

Ricardo Filipe Alves da Costa

**TENDÊNCIA DOS INDICADORES DO  
PROGRAMA BRASILEIRO DE RASTREAMENTO  
DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO, SEGUNDO O  
ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO, NO  
PERÍODO DE 2006 A 2014**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação PIO XII - Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Epidemiologia e Prevenção de Câncer

Orientador: Prof. Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

Co-orientadora: Prof. Dra. Fabiana de Lima Vazquez

Barretos, SP

2020

C837t Costa, Ricardo Filipe Alves da.

Tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, segundo o índice de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014. / Ricardo Filipe Alves da Costa. - Barretos, SP 2020.

110 f. : il.

Orientador: Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani.

Coorientadora: Dra. Fabiana de Lima Vazquez.

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2020.

1. Colo do útero. 2. Sistemas de Informação. 3. Programas de Rastreamento. 4. Citologia. 5. Teste de Papanicolau. 6. Séries temporais. I. Autor. II. Fregnani, José Humberto Tavares Guerreiro. III. Vazquez, Fabiana de Lima. IV. Título.

CDD 614.599 9

### FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Martins Fideles dos Santos Neto CRB 8/9570

Biblioteca da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**Ricardo Filipe Alves da Costa**

**Tendência dos indicadores do programa brasileiro de rastreamento do câncer do colo do útero, segundo o índice de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia.

Data da aprovação: 24/09/2020

### **Banca Examinadora:**

Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino

Instituição: Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP

Prof. Dr. Wilson Luiz da Costa Junior

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center

Profa. Dra. Maria Paula Curado

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center

Prof. Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

Orientador

Profa. Dra. Fabiana de Lima Vazquez

Co-orientadora

Prof. Dr. Rui Manuel Vieira Reis

Presidente da Banca

**Tendência dos indicadores do programa brasileiro de rastreamento do câncer do colo do útero, segundo o índice de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014**

Esta tese foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos. O estudo não foi patrocinado por nenhuma instituição de fomento à pesquisa e nenhum dos autores envolvidos apresenta qualquer conflito de interesse.

*Para a minha esposa Céline, minha filha Emma, minha família e amigos.*

## AGRADECIMENTOS

**Ao Dr. José Humberto Guerreiro Fregnani**, por orientar este trabalho, pela confiança, apoio e incentivos, tornando-se uma referência na minha conduta e forma de estar.

**À Dra. Fabiana de Lima Vazquez**, por toda a ajuda e contribuição para o trabalho.

**Ao Dr. Adhemar Longatto Filho**, que fez parte da minha banca de acompanhamento e contribuiu imensamente para o trabalho com os seus “pitacos”.

**Ao Dr. Luiz Carlos Zeferino**, que fez parte da minha banca de acompanhamento e contribuiu imensamente para o trabalho, com os seus comentários e sugestões.

**Aos colegas e amigos da Pós-Graduação**, pelo ajuda e companheirismo.

**Aos docentes da Pós-Graduação**, pelo contributo no meu crescimento profissional e pessoal.

**Às meninas da Pós-Graduação**, por todo o auxílio prestado.

**Aos amigos**, que ao longo destes anos sempre estiveram presentes e que, mesmo de forma indireta, contribuíram para este trabalho.

À minha família, minha mãe (**Gracinda**), meu pai (**Albino**), minha irmã (**Joana**), meus sogros (**José e Marcelina**), cunhados (**Sílvio e Diogo**), cunhada (**Sílvia**), ao meu tio (**João Costa**) e aos meus queridos avós, que já partiram, especialmente ao meu saudoso avô, **João Manuel Alves**. A vocês, um muito obrigado!!

À minha amiga, companheira e esposa, **Céline Pinheiro**, pela parceria, ajuda constante e paciência. Um obrigado Meu Amor, por me fazeres feliz! Amo-te muito!

À minha adorada filha **Emma** e sua irmã **Mia** que chegará em dezembro, por darem um colorido à minha vida.

## SUMÁRIO

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1      | Incidência e mortalidade do câncer do colo do útero no mundo e no Brasil     | 1         |
| 1.2      | Índice de desenvolvimento humano   | 2         |
| 1.3      | Desenvolvimento e etiologia do câncer do colo do útero                       | 5         |
| 1.4      | Prevenção do câncer do colo do útero   | 7         |
| 1.5      | Barreiras à prevenção do câncer do colo do útero                             | 9         |
| 1.6      | Ações desenvolvidas pelo programa de rastreamento brasileiro                 | 11        |
| <b>2</b> | <b>JUSTIFICATIVA DO ESTUDO / RACIONAL DO ESTUDO</b>                          | <b>14</b> |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVOS</b>   | <b>15</b> |
| 3.1      | Geral  | 15        |
| 3.2      | Específicos  | 15        |
| <b>4</b> | <b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>   | <b>17</b> |
| 4.1      | Tipo de estudo   | 17        |
| 4.2      | Casuística   | 17        |
| 4.3      | Metodologia  | 17        |
| 4.3.1    | Coleta de dados do SISCOLO 4.0 ou superior                                   | 17        |
| 4.3.2    | Coleta de dados referentes ao índice de desenvolvimento humano por município | 18        |
| 4.3.3    | Coleta de dados referentes à população residente                             | 18        |
| 4.3.4    | Coleta de dados referentes à mortalidade                                     | 18        |
| 4.4      | Processamento dos dados e análise estatística                                | 19        |
| 4.5      | Questões éticas  | 24        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS</b>  | <b>25</b> |
| 5.1      | Indicadores pré-analíticos   | 27        |
| 5.1.1    | Razão de produtividade   | 27        |
| 5.1.2    | Proporção de amostras insatisfatórias  | 29        |
| 5.1.3    | Proporção de amostras com representatividade da zona de transformação        | 31        |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>5.2</b> | <b>Indicadores Analíticos</b>  | <b>33</b> |
| 5.2.1      | Índice de Positividade   | 33        |
| 5.2.2      | Proporção de ASC-US  | 35        |
| 5.2.3      | Proporção de ASC-H   | 37        |
| 5.2.4      | Proporção de ASC   | 39        |
| 5.2.5      | Proporção de LSIL  | 41        |
| 5.2.6      | Proporção de HSIL  | 43        |
| 5.2.7      | Proporção de ASC em exames alterados   | 45        |
| 5.2.8      | Razão ASC/SIL  | 47        |
| <b>5.3</b> | <b>Taxa de mortalidade</b>   | <b>49</b> |
| 5.3.1      | Taxas de mortalidade bruta por 100.000 mulheres                                    | 49        |
| 5.3.2      | Taxas de mortalidade ajustadas à população brasileira (2010) para 100.000 mulheres | 51        |
| 5.3.3      | Taxas de mortalidade ajustada à população mundial para 100.000 mulheres            | 53        |
| <b>6</b>   | <b>DISCUSSÃO</b>   | <b>56</b> |
| <b>7</b>   | <b>CONCLUSÃO</b>   | <b>61</b> |
| <b>8</b>   | <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>  | <b>63</b> |
|            | <b>ANEXO</b>   | <b>71</b> |
|            | <b>Anexo A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa</b>               | <b>71</b> |
|            | <b>Anexo B – Manuscrito publicado</b>  | <b>84</b> |



## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Representação espacial das taxas de incidência <sup>(a)</sup> e de mortalidade <sup>(b)</sup> , por região. ....   | 2  |
| Figura 2 - Faixas do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal. ....   | 3  |
| Figura 3 - Série histórica do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do Brasil. ....  | 4  |
| Figura 4 - Mapa do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal no Brasil, no ano de 2010. ....   | 5  |
| Figura 5 - Mapa do Índice de Desenvolvimento Humano por Município no Brasil em 3 categorias:<br>0≤Baixo IDHM<0,6; 0,6≤Médio IDHM<0,7 e 0,7≤Alto IDHM≤1,0).....                                    | 20 |
| Figura 6 - Distribuição dos exames realizados por faixa etária .....  | 27 |
| Figura 7 - Série histórica da razão de produtividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2013, em<br>mulheres com 25-64 anos. ....  | 29 |
| Figura 8 - Série histórica da proporção de exames insatisfatórios de acordo com as categorias do IDHM,<br>de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 31 |
| Figura 9 - Série histórica da proporção de exames com representatividade da zona de transformação de<br>acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....        | 33 |
| Figura 10 - Série histórica do índice de positividade de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a<br>2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 35 |
| Figura 11 - Série histórica da proporção de ASC-US de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a<br>2014, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 37 |
| Figura 12 - Série histórica da proporção de ASC-H de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014,<br>em mulheres com 25-64 anos. ....  | 39 |
| Figura 13 - Série histórica da proporção de ASC de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014,<br>em mulheres com 25-64 anos. ....  | 41 |
| Figura 14 - Série histórica da proporção de LSIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014,<br>em mulheres com 25-64 anos. ....   | 43 |
| Figura 15 - Série histórica da proporção de HSIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014,<br>em mulheres com 25-64 anos. ....   | 45 |
| Figura 16 - Série histórica da proporção de ASC em exames alterados de acordo com as categorias do<br>IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....                                      | 47 |
| Figura 17 - Série histórica da razão entre ASC e SIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a<br>2014, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 49 |
| Figura 18 - Série histórica da taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres de acordo com as<br>categorias do IDHM, de 2006 a 2014. ....  | 51 |
| Figura 19 - Série histórica da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população<br>brasileira para 100.000 mulheres de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014. .... | 53 |
| Figura 20 - Série histórica da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população<br>mundial para 100.000 mulheres de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014. ....    | 55 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 - Fórmulas para cálculo dos indicadores de qualidade e respetivo valor de referência.....  | 23 |
| Tabela 2 - Distribuição do número de municípios brasileiros pelas categorias do IDHM. ....  | 25 |
| Tabela 3 - Número de exames citopatológicos na população alvo (25-64 anos), distribuídos por IDHM, no Brasil, no período de 2006 a 2014. ....   | 26 |
| Tabela 4 - Razão de produtividade (%) anual de exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos, de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2013. ....                               | 28 |
| Tabela 5 - Tendência da razão de produtividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2013, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 28 |
| Tabela 6 - Proporção anual de exames insatisfatórios em citopatologia em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014 (#). ....                            | 30 |
| Tabela 7 - Tendência da proporção de exames insatisfatórios de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 30 |
| Tabela 8 - Proporção anual de exames com representatividade da zona de transformação em citopatologia em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDH, referente ao período de 2006 e 2014. .... | 32 |
| Tabela 9 - Tendência da proporção de exames com representatividade da zona de transformação de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 32 |
| Tabela 10 - Índice de positividade anual (%) em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014. ....                               | 34 |
| Tabela 11 - Tendência do índice de positividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 34 |
| Tabela 12 - Proporção anual de ASC-US em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....                                       | 36 |
| Tabela 13 - Tendência da proporção de ASC-US de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 36 |
| Tabela 14 - Proporção anual de ASC-H em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....  | 38 |
| Tabela 15 - Tendência da proporção de ASC-H de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 38 |
| Tabela 16 - Proporção anual da proporção de ASC em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....                             | 40 |
| Tabela 17 - Tendência da proporção de ASC de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 40 |
| Tabela 18 - Proporção anual de LSIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....   | 42 |
| Tabela 19 - Tendência da proporção de LSIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 42 |
| Tabela 20 - Proporção anual de HSIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....   | 44 |
| Tabela 21 - Tendência da proporção de HSIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....   | 44 |
| Tabela 22 - Proporção anual da ASC em exames alterados em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014. ....                     | 46 |
| Tabela 23 - Tendência da proporção de ASC em exames alterados de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....  | 46 |
| Tabela 24 - Razão anual entre ASC e SIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.....                                     | 48 |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tabela 25 - Tendência da razão entre ASC e SIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos. ....</b>  | <b>48</b> |
| <b>Tabela 26 - Taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres para câncer do colo do útero em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014. ....</b>               | <b>50</b> |
| <b>Tabela 27 - Tendência da taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres para câncer de colo do útero de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014. ....</b>  | <b>50</b> |
| <b>Tabela 28 - Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira para 100.000 mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014. ....</b> | <b>52</b> |
| <b>Tabela 29 - Tendência da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira para 100.000 mulheres de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014. ....</b>  | <b>52</b> |
| <b>Tabela 30 - Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial para 100.000 mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014. ....</b>    | <b>54</b> |
| <b>Tabela 31 - Tendência da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial para 100.000 mulheres de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014. ....</b>   | <b>54</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS

|         |  |
|---------|--|
| AGC     | <i>Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance</i> ; células glandulares de significado indeterminado  |
| AIS     | Adenocarcinoma <i>in situ</i>  |
| APC     | <i>Annual Percent Change</i> ; variação percentual anual   |
| ASC     | <i>Atypical Squamous Cells</i> ; células escamosas atípicas  |
| ASC-H   | <i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, a high-grade squamous intraepithelial lesion is not excluded as a possibility</i> ; células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau |
| ASC-US  | <i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i> ; células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas   |
| DATASUS | Departamento de Informática do SUS   |
| HPV     | Papilomavírus Humano   |
| HSIL    | <i>High-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> ; lesão intraepitelial escamosa de alto grau   |
| IBGE    | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  |
| IDH     | Índice de Desenvolvimento Humano   |
| IDHM    | Índice de Desenvolvimento Humano Municipal   |
| INCA    | Instituto Nacional de Câncer   |
| LSIL    | <i>Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> ; lesão intraepitelial escamosa de baixo grau   |
| NIC     | Neoplasia Intraepitelial Cervical  |
| OMS     | Organização Mundial de Saúde   |
| PNUD    | Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento  |
| RHD     | Relatório de Desenvolvimento Humano  |
| SIL     | <i>Squamous Intraepithelial Lesion</i> ; Lesão intraepitelial em células escamosas   |
| SISCAN  | Sistema de Informação do Câncer  |
| SISCOLO | Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero   |
| SISMAMA | Sistema de Informação do Câncer de Mama  |
| SUS     | Sistema Único de Saúde   |
| ZT      | Zona de Transformação  |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|   |                |
|---|----------------|
| = | Igual          |
| > | Maior          |
| ≥ | Maior ou igual |
| < | Menor          |
| ≤ | Menor ou igual |
| % | Porcentagem    |

## RESUMO

*Costa RFA. Tendência dos indicadores do programa brasileiro de rastreamento do câncer do colo do útero, segundo o índice de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014.*

**PROJETO (Doutorado).** Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2020.

**JUSTIFICATIVA:** O melhoramento do programa de rastreamento do câncer do colo do útero é um dos objetivos do Governo Brasileiro, sendo a diferença no desenvolvimento humano das regiões brasileiras uma das grandes dificuldades no planejamento de ações do programa. Assim, faz-se necessário verificar a influência do índice de desenvolvimento humano na qualidade do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, de forma a nortear e/ou corrigir ações. **OBJETIVO:** Analisar a tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero do Brasil, de acordo com os níveis de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Este é um estudo de série temporal dos indicadores do programa brasileiro de rastreamento do câncer do colo do útero, de acordo com três diferentes níveis de desenvolvimento humano, no período de 2006 a 2014, em mulheres na faixa etária dos 25-64 anos. Os indicadores foram determinados a partir da informação referente ao laudo citopatológico (aproximadamente 65.000.000 de exames), contida na base de dados do Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), e divididos em categorias de desenvolvimento humano, tendo por base o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 2010. Foi calculada a variação percentual anual média (AAPC) e a variação percentual anual (APC) de cada um dos indicadores, utilizando o *Joinpoint Regression Program*, versão 4.5.0.1. **RESULTADOS:** Observaram-se frequências muito baixas de casos com exames insatisfatórios (<5 %) nos diferentes níveis de IDHM. Houve um decréscimo na tendência do percentual da zona de transformação no conjunto de municípios com baixo e médio IDHM, que se manteve estacionário no grupo de municípios com alto IDHM. Embora a detecção de anormalidades (índice de positividade) nos grupos com baixo e médio IDHM tenha aumentado, os valores permaneceram abaixo do recomendado pelas diretrizes internacionais (3 a 10%); no grupo com alto IDHM, os valores estão dentro do intervalo, mas a tendência permaneceu estacionária. O percentual de LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau) aumentou nos grupos com médio e alto IDHM e foi estacionária no grupo com baixo IDHM. O percentual de HSIL (lesão intraepitelial escamosa

de alto grau) permaneceu estacionário em todos os níveis de IDHM, com valores ainda distantes dos observados em países em que os programas de rastreamento do câncer do colo do útero estão bem estabelecidos. Além disso, as porcentagens de ASC (células escamosas atípicas), ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e de ASC-H (células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau) assim como a razão ASC/SIL aumentaram em todos os níveis de IDHM. As taxas de mortalidade do câncer do colo do útero ajustadas, tanto à população brasileira como mundial, apresentaram uma tendência decrescente no grupo de municípios com alto IDHM mas a tendência manteve-se estacionária nos grupos com baixo e médio IDHM. **CONCLUSÃO:** Nos grupos de municípios com baixo e médio IDHM, a maioria dos indicadores de qualidade estão abaixo dos valores recomendados pelo INCA e pelo Ministério da Saúde, sem tendência de melhora, enquanto no grupo de municípios com alto IDHM, embora apresente indicadores de qualidade relativamente melhores, a maioria desses indicadores apresentam tendências estacionárias, tendo apenas aumentado a detecção de ASC (ASC-US e ASC-H), como também observado nos grupos de municípios com baixo e médio IDHM, e diminuído as taxas de mortalidade ajustadas. Os resultados sugerem que o IDHM deve ser considerado na definição das políticas do programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil e que o atual programa requer ajustes de forma a ser mais eficiente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias do colo do útero; Índice de desenvolvimento humano;; Programas de rastreamento; Séries temporais; Teste de Papanicolaou; Variação percentual anual média.

## ABSTRACT

*Costa RFA. Trend analysis of the quality indicators of the Brazilian cervical cancer screening program according the human development index, in the period from 2006 to 2014. Thesis (PhD degree). Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2020.*

**BACKGROUND:** Improving the cervical cancer screening program is one of the goals of the Brazilian Government, with the difference in human development in Brazilian regions being one of the major difficulties in planning actions. Thus, it is necessary to verify the influence of the human development index on the quality of the Brazilian cervical cancer screening program, in order to guide and/or correct actions. **AIM:** To perform a trend analysis of the Brazilian cervical cancer screening program's quality indicators, according to human development index, in period from 2006 to 2014. **MATERIAL AND METHODS:** This is a time series study of the quality indicators of the cervical cancer screening program, according to three different levels of human development, in the period from 2006 to 2014, in women aged group 25-64 years. The indicators were determined based on information regarding the cytopathological exams (approximately 65,000,000), obtained from the Cervical Cancer Information System (SISCOLO), and divided into human development categories, based on the 2010 Municipal Human Development Index (MHDI). The average of the annual percentage change (AAPC) and the annual percentage change (APC) of each indicator was calculated using Joinpoint Regression Program, version 4.5.0.1. **RESULTS:** Very low frequencies of unsatisfactory cases (<5%) were observed in the different levels of MHDI. There was a decrease in the transformation zone percentage in the group of municipalities with low and medium MHDI, while this indicator remained stationary in the group of municipalities with high MHDI. Although the detection of abnormalities (positivity index) in the low and medium MHDI groups has increased, the values remained below that recommended by international guidelines (3-10%); in the high MHDI group, the values are within the interval, but the trend remained stationary. The LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) percentage has increased in medium and high MHDI groups, and was stationary in the low MHDI group. The HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) percentage remained stationary in all levels of MHDI, with values still far from countries where cervical cancer screening programs are



well established. Additionally, the ASC (Atypical Squamous Cells), ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) and ASC-H (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, a high-grade squamous intraepithelial lesion is not excluded as a possibility) percentages and ASC/SIL ratio increased in all levels of MHDI. Adjusted cervical cancer mortality rates, both for the Brazilian and worldwide populations, showed a decreasing trend in the group of municipalities with high MHDI but the trend remained stationary in groups with low and medium MHDI. **CONCLUSIONS:** In the low and medium MHDI groups, most quality indicators are below the recommended values by INCA and the Ministry of Health, with no improvement trend, while in the high MHDI group, although showing slightly better quality indicators, the majority of the indicators present stationary trends, having only increased the detection of ASC (ASC-US and ASC-H), as also observed in low and medium MHDI municipalities, and decreased adjusted mortality rates. The results suggest that MHDI should be considered in defining the policies of the screening program for cervical cancer in Brazil and that the current program requires adjustments to achieve higher efficiency.

**KEYWORDS:** Average annual percentage change; Cervical cancer; Human developed index; Papanicolaou test; Screening programs; Time series studies.

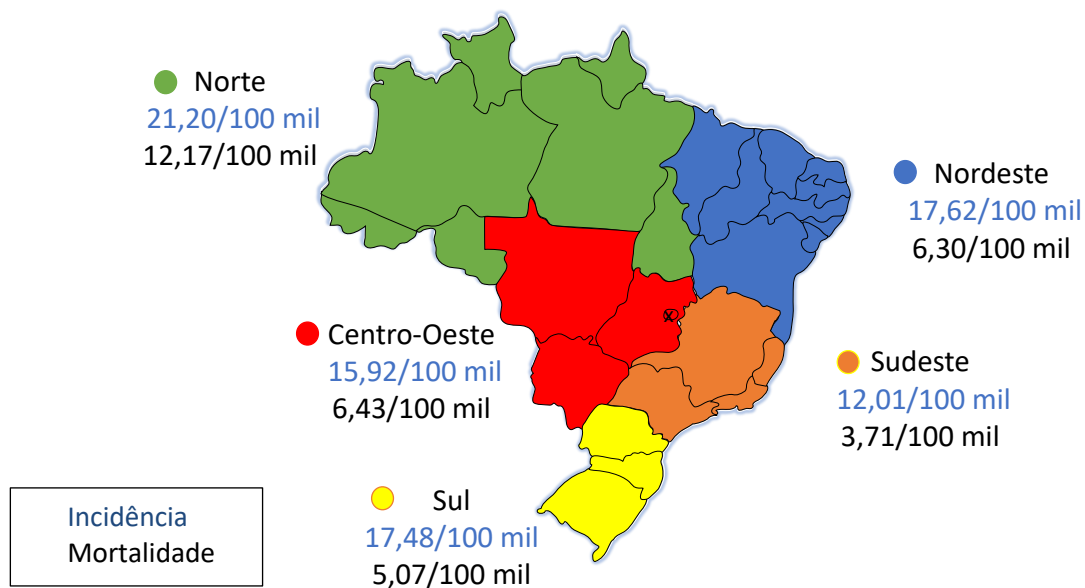
## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Incidência e mortalidade do câncer do colo do útero no mundo e no Brasil

O câncer do colo do útero foi o quarto tipo de câncer mais diagnosticado no mundo entre as mulheres, em 2018, com uma estimativa aproximada de 570.000 novos casos, sendo que mais de 85% desses casos ocorreram em países em desenvolvimento<sup>1</sup>. No mesmo ano, esta neoplasia ocupava o quarto lugar como causa de morte por câncer nas mulheres em todo o mundo, com uma estimativa de 311.000 mortes, sendo aproximadamente 87% das mortes em países em desenvolvimento<sup>2</sup>.

No Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, estimam-se 16.590 novos casos de câncer do colo do útero, com um risco estimado de 15,43 casos por 100.000 mulheres, ocupando, assim, o terceiro lugar entre os cânceres mais diagnosticados na população feminina, excluindo os casos de tumor de pele não melanoma<sup>3</sup>. Em 2018, o número de mortes por câncer do colo do útero foi de 6.526, com uma taxa de mortalidade bruta de 6,31 por 100.000 mulheres, sendo a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil<sup>4</sup>.

Nas estimativas regionais para o ano de 2020, e mais uma vez desconsiderando os tumores de pele não melanomas, o câncer do colo do útero ocupa o segundo lugar dos cânceres mais incidentes nas regiões Norte (21,20 casos por 100 mil mulheres), Nordeste (17,62 casos por 100 mil mulheres) e Centro-Oeste (15,92 casos por 100 mil mulheres), o quarto lugar na regiões Sul (17,48 casos por 100 mil mulheres) e o quinto lugar na região Sudeste (12,01 casos por 100 mil mulheres)<sup>3</sup>. Em relação à mortalidade, dados referentes a 2018 apontam a região Norte como a que apresentou os valores mais elevados do país, com uma taxa padronizada pela população mundial de 12,17 mortes por 100 mil mulheres, seguida das regiões Centro-Oeste (6,43/100 mil), Nordeste (6,30/100 mil), Sul (5,07/100 mil) e Sudeste (3,71/100 mil)<sup>5</sup> (Figura 1).



**Figura 1** - Representação espacial das taxas de incidência<sup>(a)</sup> e de mortalidade<sup>(b)</sup>, por região.

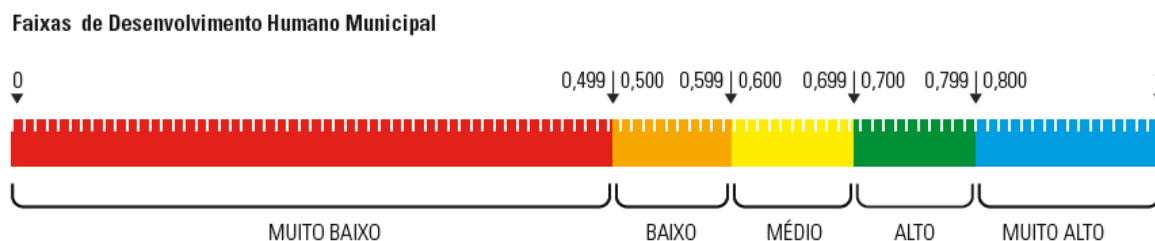
(a) Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil<sup>3</sup>.

(b) Atlas de mortalidade por câncer 2018<sup>4</sup>.

## 1.2 Índice de desenvolvimento humano

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) avalia a qualidade de vida e o desenvolvimento econômico de uma população, com base em três pilares: Saúde, Educação e Renda. Assim, o instrumento considera três dimensões básicas do desenvolvimento humano: uma vida longa e saudável através da expectativa de vida ao nascer (Saúde); o acesso ao conhecimento com base na média de anos de estudo, no caso dos adultos, e anos esperados de escolaridade, no caso das crianças (Educação); um padrão de vida decente, medido pela Renda Nacional Bruta (RNB) com base na paridade de poder de compra por habitante (Renda)<sup>6</sup>.

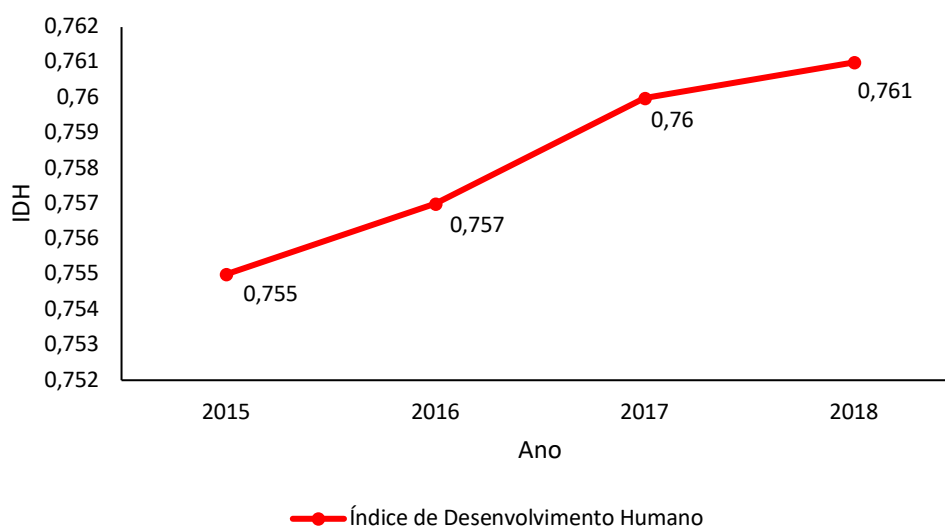
O IDH é um número que varia entre zero e um: zero, quando não há nenhum desenvolvimento humano e, um, quando o desenvolvimento é total. No Relatório de Desenvolvimento Humano (RDH), publicado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), as categorias para distribuição do IDH pelos países são as seguintes: (0<IDH<0,55), médio (0,55≤IDH<0,70), elevado (0,70≤IDH<0,80) e muito elevado (IDH≥0,80)<sup>7</sup>. Uma outra classificação é aquela utilizada na Série Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil para o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) publicado pelo PNUD Brasil que pode ser observada na Figura 2.



**Figura 2** - Faixas do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

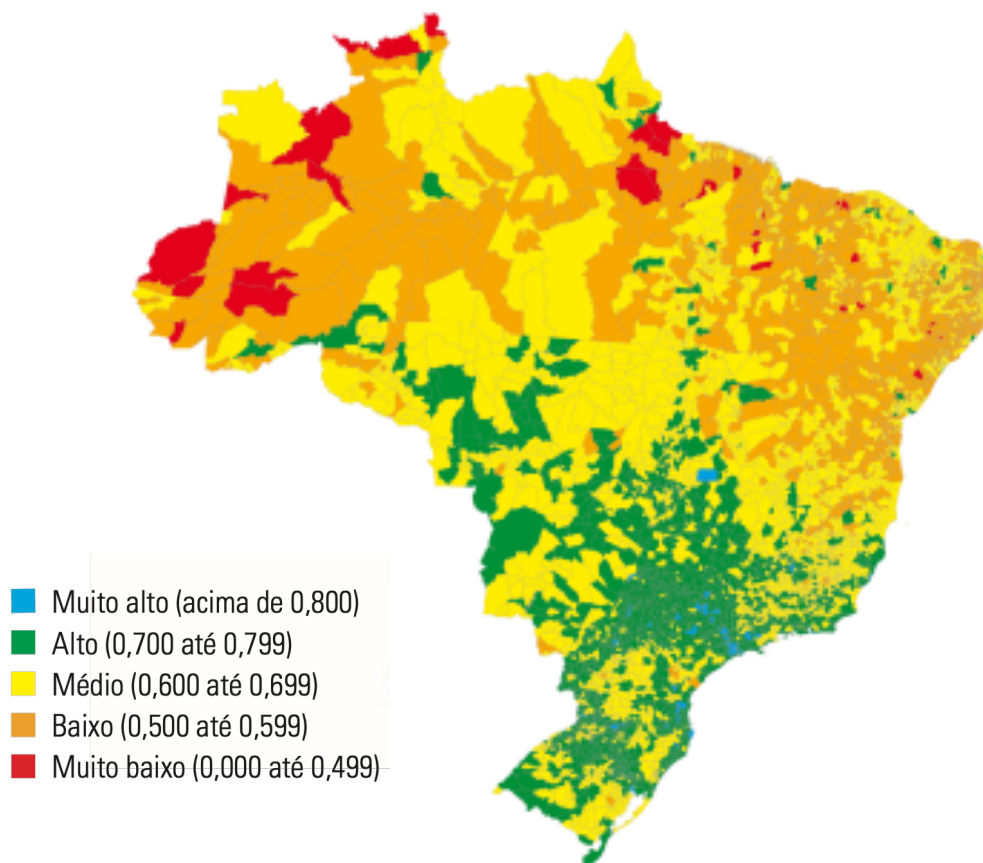
(Fonte: O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Série Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013<sup>8</sup>).

O RDH é reconhecido pelas Nações Unidas como uma ferramenta independente e importante para aumentar a conscientização sobre o desenvolvimento humano em todo o mundo, apresenta uma grande riqueza de dados e tem um grande impacto nas reflexões sobre o tema no mundo todo. Os RDHs incluem o Índice de Desenvolvimento Humano e apresentam dados e análises relevantes à agenda global e abordam questões e políticas públicas que colocam as pessoas no centro das estratégias de enfrentamento aos desafios do desenvolvimento. O PNUD publica anualmente um RDH Global, com temas transversais e de interesse internacional, assim como o cálculo do IDH de grande parte dos países do mundo<sup>8</sup>. Além do RDH Global, são publicados periodicamente centenas de RDHs nacionais, incluindo os do Brasil. O PNUD Brasil já publicou até hoje três Relatórios e dois Atlas de Desenvolvimento Humano nacionais<sup>9</sup>. De acordo com o RDH referente a 2018, o IDH do Brasil foi de 0,761, valor que vem aumentando nos últimos anos e que coloca o país no grupo de países com desenvolvimento humano considerado alto<sup>10</sup> (Figura 3).



**Figura 3** - Série histórica do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do Brasil.  
Fonte: PNUD 2019/ONU<sup>6</sup>.

O Brasil é um país com uma área extensa e muito heterogêneo no âmbito da Saúde, da Educação e da Renda. O país é composto por 5 regiões, 26 estados e o Distrito Federal e 5.570 municípios (5.565 antes do ano de 2013), existindo muita variação no IDH de acordo com a zona geográfica. Em relação aos municípios, em 2010, o índice mais baixo foi no município de Melgaço, estado do Pará, com valor de 0,418, e o índice mais elevado foi no município de São Caetano do Sul, estado de São Paulo, com valor de 0,862<sup>9</sup>. A Figura 4 mostra o mapa do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) do Brasil, em 2010, onde se pode observar que os municípios brasileiros que apresentam IDHM alto ou muito alto se encontram nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul e os que apresentam baixo IDHM nas regiões Norte e Nordeste.



**Figura 4** - Mapa do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal no Brasil, no ano de 2010.

(Fonte: O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Série Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2010, PNUD 2013<sup>8</sup>).

### 1.3 Desenvolvimento e etiologia do câncer do colo do útero

O câncer do colo do útero, de uma maneira geral, apresenta um desenvolvimento lento e não tende a provocar dor ou outros sintomas em fases iniciais de desenvolvimento. Contudo, numa fase mais avançada da doença, é possível surgirem um ou mais dos seguintes sintomas: hemorragia vaginal anormal, dor durante as relações sexuais, dor pélvica e aumento do corrimento vaginal<sup>11</sup>. Esta neoplasia surge a partir da faixa etária entre 20 anos e os 29 anos, aumentando o seu risco com a idade, até atingir o máximo na faixa etária entre os 50 anos e os 60 anos<sup>12</sup>.

As etapas da carcinogênese cervical compreendem três graus histológicos de lesões pré-invasoras, denominados de Neoplasia Intraepitelial Cervical grau 1 a 3 (NIC1 a NIC3). No que diz respeito aos carcinomas invasores, existem dois principais tipos histológicos, dependendo do epitélio de origem: o carcinoma epidermoide, no caso de comprometimento

do epitélio escamoso, sendo o tipo mais incidente (80 a 90% dos casos), o adenocarcinoma, no caso de comprometimento do epitélio glandular, sendo o segundo mais frequente (10 a 20% dos casos). Existe ainda o tipo histológico adenoescamoso, que é raro e apresenta características dos dois tipos anteriores<sup>13</sup>.

A infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV) é o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões precursoras e de câncer do colo do útero, sendo que quase todos os cânceres do colo do útero (99%) estão relacionados com a infecção por este vírus. No entanto, é importante ressaltar que a maioria das infecções por HPV tendem a regredir espontaneamente, entre seis meses a dois anos após a exposição<sup>14</sup>. Além disso, o HPV é uma condição necessária mas não suficiente para o aparecimento do tumor, sendo que a persistência da infecção e a progressão para o câncer pode ser influenciada por vários fatores, incluindo o tabagismo, a multiplicidade de parceiros sexuais, a iniciação sexual precoce, a multiparidade, o uso de contraceptivos orais e o sistema imunitário enfraquecido<sup>15</sup>.

Existem mais de 150 tipos de HPV, porém, nem todos têm potencial carcinogênico. Os HPV com potencial carcinogênico são classificados em HPV de baixo ou alto risco<sup>16</sup>. Os tipos de baixo risco estão usualmente relacionados a lesões benignas (verrugas ou condilomas) e os de alto risco, que incluem aproximadamente 20 tipos de HPV, estão associados a neoplasias malignas<sup>17</sup>. Os tipos de HPV de alto risco 16 e 18, juntos, são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero<sup>18</sup>. Existem aproximadamente 290 milhões de mulheres portadoras de HPV no mundo, sendo que, dessas, 32% estão infectadas com os tipos 16 e/ou 18<sup>14, 19</sup>. A taxa de incidência da infecção é mais elevada entre mulheres jovens, com idades entre os 20 e os 25 anos de idade<sup>20, 21</sup>. Um estudo de revisão brasileiro, publicado em 2010, mostrou uma prevalência global de infecção por HPV a variar entre 13,7% a 54,3%. Quando considerado apenas mulheres com citologia cervical normal, a taxa de prevalência variou entre 10,4% a 24,5%<sup>22</sup>. Já, um estudo de revisão mais recente, publicado em 2020, apresentou uma prevalência global de HPV de 25,51% (IC95% 22,71-28,32) e uma prevalência para HPV de alto risco (16 e 18) de 17,65% (IC95% 14,80-20,92)<sup>23</sup>.

#### 1.4 Prevenção do câncer do colo do útero

Os dois principais níveis de prevenção do câncer do colo do útero são a prevenção primária e secundária. A prevenção primária está associada à diminuição do risco de contágio pelo HPV, cuja principal forma de transmissão é por via sexual, e a prevenção secundária visa o diagnóstico precoce da doença em indivíduos assintomáticos.

Neste contexto, a vacinação contra o HPV surge como a principal forma de prevenção primária do câncer do colo do útero, existindo atualmente duas vacinas disponíveis no mercado (bivalente e quadrivalente), as quais protegem contra 70% dos HPV que causam esta neoplasia<sup>15, 24</sup>. A vacina bivalente protege contra os dois principais tipos de HPV de alto risco, 16 e 18, enquanto a quadrivalente protege contra quatro tipos de HPV: dois de baixo risco, 6 e 11, e dois de alto risco, 16 e 18. As vacinas não contêm vírus vivo ou atenuado nem material genético, sendo constituídas por uma partícula que mimetiza a cápsula viral. Ambas são eficazes contra infecções pelo HPV, principalmente em pessoas que ainda não iniciaram a sua vida sexual ou não tiveram exposição prévia ou infecção com o vírus. A vacina quadrivalente está recomendada a mulheres e homens na faixa etária entre os 9 e os 26 anos e a vacina bivalente a mulheres entre os 10 e os 25 anos<sup>25</sup>. O uso da vacina quadrivalente já foi aprovado em mais de 100 países, incluindo o Brasil. O Ministério da Saúde Brasileiro disponibiliza, desde 2014, através do Sistema Único de Saúde (SUS), a vacina quadrivalente com meninas na faixa etária de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos como população-alvo prioritária, que receberão duas doses com intervalo de seis meses. O uso da vacina não exclui a necessidade de outras ações de prevenção, como a realização do exame Papanicolaou e o cuidado com as doenças sexualmente transmissíveis<sup>15</sup>.

O câncer do colo do útero é, entre todos os tipos de câncer, o que tem maior potencial de detecção e cura, atingindo quase 100% de cura quando diagnosticado precocemente. Neste contexto, o rastreamento que representa a prevenção secundária do câncer do colo do útero, surge como medida fundamental de prevenção da doença. O rastreamento é determinante para a detecção de lesões precursoras que podem evoluir para câncer, uma vez que a identificação e o tratamento adequado impedem essa progressão. O rastreio também pode detectar câncer cervical na sua fase inicial, num momento em que o tratamento tem maior probabilidade de ser eficaz<sup>26</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde, aplicando um rastreio com uma cobertura da população-alvo de no mínimo 80% e garantia de diagnóstico



e tratamento adequado, é possível reduzir de 60% a 90% a incidência do câncer cervical invasivo<sup>27</sup>. Existem dois modelos de rastreamento do câncer do colo do útero: o modelo oportunístico, adotado pelo Brasil, onde o exame citopatológico é ofertado quando as mulheres acessam aos serviços de saúde, muitas vezes por outros motivos, e o modelo organizado, onde existe uma sistematização das ações e controle sobre as informações, por exemplo, existe um sistema de convite das mulheres para a realização do exame citopatológico<sup>28,29</sup>. O modelo oportunístico tem um impacto menor sobre a morbimortalidade do câncer do colo do útero e é mais oneroso para o sistema de saúde<sup>30,31</sup>.

Em relação aos testes usados para o rastreamento do câncer do colo do útero, eles podem ser: morfológicos, que incluem o exame de citologia convencional (ou teste de Papanicolaou) e o de citologia em base líquida; visuais, que incluem inspeção visual com ácido acético – VIA e inspeção visual com Lugol – VILI; e moleculares, com testes para detecção de HPV (DNA, RNA ou proteína). Os exames moleculares apresentam maior sensibilidade para detecção de lesões precursoras do câncer do colo do útero quando comparados com os outros exames<sup>32</sup>.

No Brasil, o teste mais utilizado para rastreamento do câncer do colo do útero é o exame de citologia convencional que consiste num procedimento simples, no qual uma pequena amostra de células é coletada (esfregaço) do colo do útero e posteriormente colocada numa lâmina de vidro, onde as células são posteriormente coradas e examinadas ao microscópio. De acordo com a Nomenclatura Brasileira de Laudos Citopatológicos, que é uma adaptação do sistema Bethesda, o resultado citológico pode incluir desde alterações benignas, passando por atípias de significado indeterminado, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), adenocarcinoma *in situ* (AIS) e, finalmente, carcinoma invasor<sup>33</sup>. Estima-se que a especificidade do exame de Papanicolaou varie de 90% a 99% e a sensibilidade esteja em volta de 60%, sendo mais elevada em mulheres com mais de 50 anos do que em mulheres mais jovens, com valores de 79,3% e 59,6%, respectivamente<sup>34</sup>. Na citologia em base líquida, as células recolhidas são preservadas em solução alcoólica e a preparação e coloração das lâminas é automatizada, padronizando e melhorando a qualidade da análise, o que reduz o número de amostras insatisfatórias e possibilita a realização de testes adicionais a partir da mesma coleta<sup>35</sup>.

No Brasil, como já mencionado, o programa de rastreamento é oportunístico, e o exame citológico é prioritariamente recomendado para mulheres na faixa etária dos 25 aos

64 anos de idade que já tenham iniciado a sua atividade sexual. Esta priorização justifica-se por ser nesta faixa etária que existe maior ocorrência de lesões de alto grau, passíveis de serem tratadas antes de evoluírem para câncer do colo do útero. Antes dos 25 anos de idade, prevalecem as infecções pelo HPV e as lesões de baixo grau, que na maioria dos casos regridem espontaneamente. Em idades superiores a 64 anos, se a mulher tiver feito os exames preventivos com resultado normais, o risco de ter câncer cervical é reduzido, pelo fato de ser uma doença de desenvolvimento lento. As diretrizes brasileiras recomendam que o exame de Papanicolaou seja repetido a cada três anos, após dois exames negativos num intervalo de um ano. A repetição em um ano após o primeiro exame tem como objetivo reduzir o risco de um resultado falso-negativo. As mulheres portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou imunodeprimidas em função de redução na defesa imunológica estão mais vulneráveis a lesões precursoras do câncer do colo do útero, constituindo assim um caso especial, e devem realizar o exame logo após a iniciação da atividade sexual, com periodicidade anual, e, após dois exames negativos, em intervalos de seis meses<sup>28</sup>.

### **1.5 Barreiras à prevenção do câncer do colo do útero**

No Brasil, existem várias barreiras à prevenção do câncer do colo do útero, sobretudo no que diz respeito à dificuldade no acesso à rede de serviços para detecção e tratamento das lesões precursoras, insuficiência dos serviços, fatores econômicos e geográficos, assim como questões culturais e falta de informação<sup>36</sup>. De acordo, em relação à prevenção primária, dados de 2017 mostram que a cobertura vacinal acumulada da vacina do HPV, nas meninas entre os 9 e os 14 anos, foi de 82,6% para a primeira dose mas apenas de 52,8% na segunda dose<sup>37</sup>.

Em relação à prevenção secundária, apesar do rastreamento do câncer do colo do útero ser um projeto prioritário para o Ministério da Saúde, ainda existem problemas e limitações no programa. Uma das limitações mais importantes é a baixa porcentagem de mulheres que realizam o exame citopatológico, sendo que vários fatores contribuem para esse fato, como a dificuldade de acesso da população feminina aos serviços e programas de saúde, a existência de nichos populacionais de mulheres de baixo nível socioeconômico, a baixa escolaridade e a baixa renda. Há também dificuldade do Sistema de Saúde em atender as utentes que chegam às Unidades de Saúde já que existe uma baixa capacitação dos recursos humanos envolvidos na atenção oncológica<sup>33, 38</sup>.

Outra importante barreira na prevenção secundária do câncer do colo do útero é a baixa sensibilidade do exame citopatológico. Estudos mostraram que a quantidade de resultados falso-negativos pode variar entre 2 a 62%<sup>39-41</sup>, assim, algumas mulheres desenvolvem câncer do colo do útero mesmo tendo realizado várias vezes o exame. As principais causas para resultados falso-negativos estão relacionadas com erros de coleta, de escrutínio e de interpretação dos resultados citopatológicos<sup>41-43</sup>. O erro de coleta ocorre devido à não representação da junção escamo-colunar, região na qual o câncer do colo do útero tem a sua origem principal, à escassez de células neoplásicas e à presença de necrose e/ou inflamação no esfregaço, que podem prejudicar a análise<sup>44</sup>. O erro de escrutínio ocorre quando as células neoplásicas se encontram no esfregaço, mas não são identificadas ou reconhecidas pelo escrutinador, sendo que este erro ocorre devido a fatores como falta de atenção e concentração, fadiga mental, pouca experiência do profissional ou fatores relacionados com a qualidade do esfregaço citopatológico, como a presença de células anormais escassas e pequenas. O erro de interpretação ocorre quando as células neoplásicas são reconhecidas mas são interpretadas como benignas ou são subavaliadas e classificadas erroneamente. Esta falha ocorre principalmente devido à pouca experiência do profissional<sup>45</sup>. Desta forma, é fundamental o desenvolvimento de programas de educação continuada dirigidos aos profissionais que atuam nos laboratórios e na coleta do material cervical. Ainda, é importante que o laboratório processe um número mínimo de exames por ano, de forma a manter um nível adequado de competência. Neste contexto, a Organización Panamericana de la Salud considera indispensável que um laboratório possua um médico citopatologista e processe pelo menos 15 mil exames por ano, para participar na sua rede, a Red Panamericana de Citologia. No entanto, segundo um estudo realizado no Brasil em 2002, com o objetivo de conhecer o perfil dos laboratórios de citopatologia que prestaram serviço ao SUS, dos 739 laboratórios participantes, apenas 18,9% realizaram pelo menos 15 mil exames/ano<sup>46</sup>.

Por último, o fluxo adequado de informação entre os gestores municipais, regionais e estaduais ainda não se encontra bem definido. Idealmente, este fluxo deve ser orientado por critérios de hierarquização dos diferentes níveis de atenção, permitindo o manejo e o encaminhamento adequado dos casos suspeitos para investigação em outros níveis do sistema. Porém, há muitas vezes encaminhamentos de mulheres para avaliação em Unidades de Atenção Secundária, em desacordo com as diretrizes, levando a uma sobrecarga desses serviços e a um aumento da frequência de procedimentos que seriam dispensáveis<sup>47</sup>.

## 1.6 Ações desenvolvidas pelo programa de rastreamento brasileiro

No Brasil, em setembro de 1995, o Ministério da Saúde reconheceu a necessidade de um programa nacional para o controle do câncer do colo do útero. Entre janeiro de 1997 e junho de 1998, foi implantado, em cinco capitais (Belém, Distrito Federal, Curitiba, Recife e Rio de Janeiro) e um estado (Sergipe), o projeto-piloto chamado “Viva Mulher”, que realizou o exame citopatológico em cerca de 125 mil mulheres, priorizando a faixa etária dos 35 aos 49 anos. Em 1998, para reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais da mulher brasileira, foi instituído, pelo Ministério da Saúde, o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero, adotando estratégias para a estruturação da rede assistencial e estabelecendo mecanismos para a mobilização e captação de mulheres<sup>26</sup>. Em 1999, a coordenação do programa foi delegada ao Instituto Nacional de Câncer (INCA) e, no mesmo ano, em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foi implementado um Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), para o gerenciamento e monitorização das ações do Programa<sup>26</sup>. O SISCOLO reúne informações referentes aos resultados dos exames (citopatológicos e histopatológicos), à população examinada, ao seguimento dos casos alterados, à qualidade dos serviços, entre outras informações necessárias para o acompanhamento do programa. Uma nova versão do SISCOLO foi implantada em 2006, estando de acordo com a Nomenclatura Brasileira de Laudos Citopatológicos<sup>33</sup>. O sistema está implementado nos laboratórios que realizam os exames citopatológicos e histopatológicos do colo do útero pelo Sistema Único de Saúde (módulo do prestador de serviços) e nas coordenações municipais, regionais e estaduais (módulo de coordenação). A organização da informação do SISCOLO ainda não é feita da forma ideal, visto que este ainda não permite a identificação da mulher, nem determinar o número de mulheres que realizam o exame citopatológico, fornecendo apenas o número total de exames que foram realizados. Além disso, os dados do SISCOLO são referentes a mulheres usuárias do SUS, não englobando as mulheres que recorrem ao serviço de saúde suplementar<sup>28</sup>, o que dificulta o conhecimento correto das taxas de captação e cobertura, que são essenciais para o acompanhamento das ações planejadas.

Para a coleta da informação no SISCOLO foram adotados dois formulários: a requisição do exame citopatológico, disponível nas Unidades de Atenção Primária à Saúde e nas Unidades de Atenção Secundária (que tratam as lesões precursoras), e a requisição do exame

histopatológico, disponível apenas nas Unidades Secundárias. Os dados da mulher que realiza o exame citopatológico são coletados na Unidade de Saúde que a atende, com o preenchimento da requisição do exame citopatológico do colo do útero. A requisição e a lâmina com o material coletado são encaminhadas para o laboratório para análise e realização do laudo, e é no laboratório que as informações obtidas pela requisição do exame e pelo laudo são inseridas no SISCOLO, criando o arquivo “Exporta Dados”. Este arquivo é posteriormente enviado pelo laboratório às coordenações, conforme o fluxo definido em cada local. Compete à Coordenação Estadual transmitir os dados importados dos laboratórios e das coordenações Municipal e Regional ao DATASUS, via página da internet do DATASUS. Finalmente, o DATASUS é responsável pela consolidação dos dados, gerando a Base Nacional no SISCOLO e disponibilizando-a à Coordenação Nacional do Programa, o INCA<sup>48</sup>.

Em 2002, o fortalecimento e a qualificação da rede de atenção básica, assim como a ampliação de centros de referência, possibilitaram a realização de uma segunda fase de intensificação do rastreamento do câncer do colo do útero em mulheres de 35 a 39 anos, onde foram sujeitas ao exame citopatológico mais de 3,8 milhões mulheres que nunca o tinham feito ou que não o faziam há mais de três anos. Em 2005, foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, que estabeleceu o controle dos cânceres do colo do útero e da mama como componente fundamental a ser previsto nos planos estaduais e municipais de saúde. O Plano de Ação para o controle dos Cânceres de Colo e de Mama - 2005-2007 propôs, nesse mesmo ano, seis diretrizes estratégicas: aumento da cobertura da população alvo, garantia da qualidade, fortalecimento do sistema de informação, desenvolvimento de capacitações, estratégia de mobilização social e desenvolvimento de pesquisas. Em 2006, o Pacto pela Saúde veio reforçar a importância da detecção precoce destas neoplasias ao introduzir indicadores e metas a serem atingidos nos estados e municípios com o objetivo de melhorar o desempenho das ações prioritárias da agenda sanitária nacional<sup>26</sup>.

Em 2012, o Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia foi publicado pelo INCA e pelo Ministério de Saúde, com o intuito de melhorar a qualidade e confiabilidade do exame citopatológico. Neste manual, são apresentados alguns indicadores importantes para a monitorização dos resultados do laboratório, que avaliam tanto o desempenho global como individual dos seus profissionais, incluindo o índice de positividade, o percentual de exames compatíveis com Células Escamosas Atípicas (ASC) entre os exames satisfatórios, o percentual de ASC entre os exames alterados, a razão entre ASC e Lesão

Intraepitelial Escamosa (SIL) e o percentual de exames compatíveis com Lesão Intraepitelial de Alto Grau (HSIL)<sup>49</sup>. A portaria nº 1.504, de 23 de julho de 2013 do Ministério da Saúde, instituiu, no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), que consiste na definição de padrões de qualidade e na avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do útero através do acompanhamento do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS. Em 2013, foi instituído o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) no âmbito do SUS, plataforma *web* que integra os sistemas de informação dos cânceres do colo do útero (SISCOLO) e de mama (SISMAMA)<sup>28</sup>. Em 2014, foram definidos os serviços de referência para diagnóstico e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, assim como os incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação e os critérios para a habilitação das unidades. Ainda em 2014, o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), iniciou a campanha de vacinação contra o HPV, como mencionado anteriormente, e foi lançado pelo PNI, com a colaboração do INCA, o Guia Prático sobre HPV – Perguntas e Respostas, pretendendo esclarecer as principais dúvidas sobre o tema<sup>50</sup>.

## **2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO / RACIONAL DO ESTUDO**

A carga da morbidade e mortalidade na população feminina brasileira relacionada ao câncer do colo do útero torna esta doença um problema de saúde pública no Brasil. Assim, é importante a existência, entre outros, de um programa organizado de rastreamento, por meio da realização do exame citopatológico, e de uma estrutura complexa que seja capaz de oferecer, de forma eficiente, serviços de diagnóstico, acompanhamento e tratamento. Uma das maiores dificuldades para o planejamento de ações do programa são as especificidades e diferenças do desenvolvimento econômico e humano nas diferentes áreas do Brasil. Assim, faz-se necessário verificar a influência do IDH na qualidade dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, de forma a que um maior conhecimento permita refletir, nortear e/ou corrigir ações, priorizando estratégias de prevenção em regiões com baixo desenvolvimento econômico e humano.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Analisar a tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, de acordo com o IDHM.

#### **3.2 Específicos**

Analisar a tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, de acordo com o IDHM, em mulheres na faixa-etária dos 25-64 anos, no período de 2006 a 2014.

Os indicadores foram divididos em fase pré-analítica, fase analítica e taxas de mortalidade:

##### **1) Indicadores da fase pré-analítica:**

Razão de produtividade;

Proporção de amostras insatisfatórias;

Proporção de amostras representativas da zona de transformação;

##### **2) Indicadores da fase analítica:**

Índice de positividade;

Proporção de ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas);

Proporção de ASC-H (células escamosas atípicas de significado indeterminado não se podendo afastar lesão intraepitelial de alto grau);

Proporção de ASC (células escamosas atípicas, ASC-US e ASC-H);

Proporção de LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau);

Proporção de HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau);

Proporção de ASC e exames alterados;

Razão ASC/SIL (SIL-lesão intraepitelial em células escamosas, LSIL e HSIL);

##### **3) Taxas de mortalidade:**

Taxa de mortalidade bruta do câncer do colo do útero;

Taxa de mortalidade do câncer do colo do útero ajustada por idade à população Brasileira (2010);



Taxa de mortalidade do câncer do colo do útero ajustada por idade à população Mundial.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudo**

Este é um estudo de série histórica dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, de acordo com o IDHM do Brasil, que utiliza dados secundários de acesso público.

### **4.2 Casuística**

Os dados do estudo foram as informações referentes ao laudo citopatológico por município, segundo a unidade de coleta para os indicadores pré-analíticos (indicadores relacionados às atividades desenvolvidas pela unidade de saúde) e segundo o prestador de serviço para os indicadores analíticos (indicadores relacionados às atividades desenvolvidas pelo laboratório) e faixa etária, contidas no SISCOLO. Foram coletadas informações referentes a aproximadamente 65.000.000 de exames citopatológicos.

### **4.3 Metodologia**

#### **4.3.1 Coleta de dados do SISCOLO 4.0 ou superior**

As informações foram coletadas acessando ao site do DATASUS, em “Informações de saúde (TABNET)”, na opção “Epidemiologia e Morbidade”, seguida de “Informações e estatísticas” e finalmente “SISCOLO 4.0 ou superior”, dando acesso à página <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siscolo/ver4/DEF/Brasil/BRCCOLO4.def>. Os dados contendo informações, por município (5.565 municípios), referentes ao laudo citopatológico, cérvico-vaginal e microflora, por unidade de coleta ou prestador de serviço e faixa etária, no período compreendido entre os anos 2006 e 2014, foram guardados em formato .CSV (*comma separated value*). As seguintes informações não se encontravam disponíveis no SISCOLO: resultados de ASC-H, HSIL com possível micro-invasão e zona de transformação, de janeiro a junho de 2006, para todos os estados; dados do estado do Amapá, desde janeiro de 2013 até dezembro de 2014. Dados inconsistentes (número excessivo de exames) foram observados para o estado do Acre, para o ano de 2006, tendo estes dados sido excluídos da análise.

#### **4.3.2 Coleta de dados referentes ao índice de desenvolvimento humano por município**

As informações do IDHM referente ao ano de 2010 foram coletadas acessando ao site do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), na página <http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/ranking-idhm-municipios-2010.aspx>.

#### **4.3.3 Coleta de dados referentes à população residente**

A fonte de dados referentes à população residente no Brasil foi o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, por meio do site do DATASUS. Os dados foram obtidos acessando o site do DATASUS, em “Informações de saúde (TABNET)”, na opção “Demográficas e socioeconômicas”, seguida de “Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), Contagem (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2012)”, dando acesso à página <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popbr.def>. Os dados contendo a informação da população feminina, por município e faixa etária, com as seguintes informações: “25 a 64 anos detalhado”, no período compreendido entre os anos 2006 e 2013, foram armazenados em formato .CSV. O número de mulheres por município do ano 2014 não foi coletado, pelo fato de faltarem dados referentes aos últimos meses.

#### **4.3.4 Coleta de dados referentes à mortalidade**

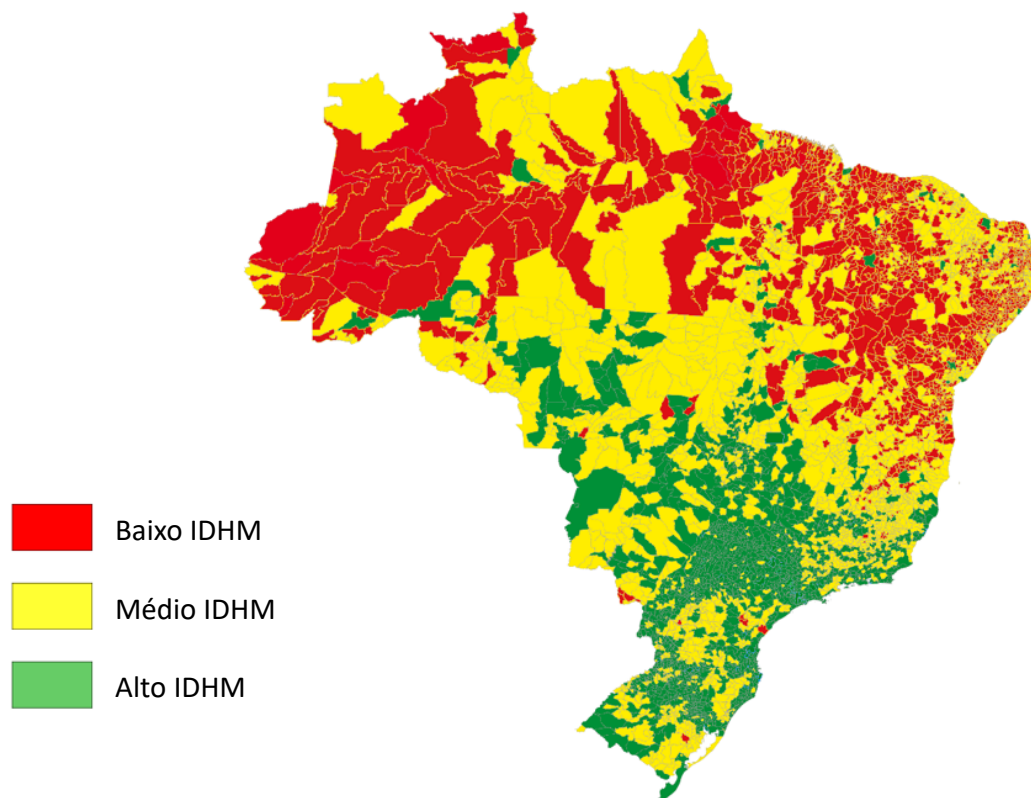
A fonte de dados foi o Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM, por meio do site do DATASUS. Acessando ao site do DATASUS, em “Informações de saúde (TABNET)”, na opção “Estatísticas Vitais”, seguido da opção “Mortalidade – 1996-2013, pela CID 10”, dando acesso à página <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10>, foi selecionada a opção “Mortalidade geral” e a Unidade da Federação. Os dados foram guardados, em formato .CSV, contendo informações da mortalidade na população feminina por neoplasia maligna do colo do útero, por meio da seleção da opção “C53 Neop. malig do colo do útero”, por município e faixa etária, detalhadas com as seguintes informações: “0 a 4 anos”, “5 a 9 anos”, “10 a 14 anos”, “15 a 19 anos”, “20 a 24 anos”, “25 a 29 anos”, “30 a 34 anos”, “35 a 39 anos”, “40 a 44 anos”, “45 a 49 anos”, “50 a 54 anos”, “55 a 59 anos”, “60 a 64 anos”, “65 a 69 anos”, “70 a 74 anos”, “75 a 79 anos”, “80 anos ou mais” e “idade ignorada”; no período compreendido entre os anos 2006 e 2014.

#### 4.4 Processamento dos dados e análise estatística

Todos os dados coletados foram guardados no formato .CSV, para permitir o manuseamento dos mesmos através do uso dos *softwares* R (*The R Foundation for Statistical Computing*) e Microsoft Excel 2010 (2010 *Microsoft Corporation*). O *software* R foi utilizado com o objetivo de organizar o grande volume de dados retirados do DATASUS, com criação de novas planilhas. Após desenvolvimento de *scripts*, foi possível criar planilhas com os dados organizados por município de coleta ou prestador de serviço, às quais foram adicionadas as informações referentes ao IDHM. Depois de ordenar os municípios por ordem decrescente do IDHM, foi feita a divisão nas categorias definidas. O *software* Microsoft Excel foi utilizado para cálculo dos indicadores, organização final dos dados e análise estatística descritiva.

No que diz respeito ao IDHM, foi utilizada a classificação estabelecida pelo PNUD para o IDHM do Brasil, cujas categorias são: muito baixo ( $0 \leq \text{IDHM} < 0,5$ ), baixo ( $0,5 \leq \text{IDHM} < 0,6$ , médio ( $0,6 \leq \text{IDHM} < 0,7$ ), alto ( $0,7 \leq \text{IDHM} < 0,8$ ) e muito alto ( $0,8 \leq \text{IDHM} \leq 1,0$ )<sup>51</sup>. Optou-se por agrupar as categorias do IDHM do PNUD em baixo ( $0 \leq \text{IDHM} < 0,6$ ), médio ( $0,6 \leq \text{IDHM} < 0,7$ ) e alto ( $0,7 \leq \text{IDHM} \leq 1,0$ ), uma vez que, desta forma, existe uma melhor distribuição do número de municípios entre as categorias. A distribuição dos municípios considerando este agrupamento de categorias do IDHM pode ser observada na Figura 5.

Numa primeira fase, as planilhas geradas a partir do *script* desenvolvido no R foram referentes a cada uma das informações do laudo citopatológico e continham a informação anual para um conteúdo, organizada por faixa etária, de cada um dos 5.565 municípios brasileiros. Na fase seguinte, o *script* utilizado permitiu juntar, na mesma planilha, os dados referentes a todos os anos para cada município. O último *script* permitiu obter uma planilha com toda a informação anual (total anual entre 2006 e 2014) para cada município, com o respectivo IDHM e conteúdo, para a faixa etária alvo.



**Figura 5** - Mapa do Índice de Desenvolvimento Humano por Município no Brasil em 3 categorias:  $0 \leq \text{Baixo IDHM} < 0,6$ ;  $0,6 \leq \text{Médio IDHM} < 0,7$  e  $0,7 \leq \text{Alto IDHM} \leq 1,0$ ).

(Fonte: Adaptado do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Série Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2010, PNUD 2013).

Utilizando o Microsoft Excel, foi criada uma planilha com diversas abas, com dados referentes aos anos de 2006 até 2014, organizados nas categorias definidas do IDHM, faixa etária e conteúdo. O *Joinpoint regression program* versão 4.5.0.1. foi utilizado para calcular os seguintes indicadores do programa brasileiro de rastreamento do câncer do colo do útero, pelas categorias do IDHM, em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos, no período compreendido entre os anos 2006 e 2014:

**Fase pré-analítica** (dados coletados por Unidade de Coleta)

- **Razão de produtividade** - Número de exames realizados dividido pelo número de mulheres da mesma faixa etária, por região e de acordo com o ano, multiplicado por 100;
- **Proporção de amostras insatisfatórias** - Número de exames insatisfatórios dividido pelo total de exames realizados no mesmo período, multiplicado por 100; a

amostra é considerada insatisfatória para avaliação oncótica no caso de presença de material acelular ou hipocelular (<10% no esfregaço); leitura prejudicada (>75% do esfregaço) por presença de sangue, piócitos, artefatos de dessecação, contaminantes externos, intensa superposição celular;

- **Representatividade da zona de transformação** - Número de exames com representatividade da zona de transformação (presença de células metaplásicas ou endocervicais) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100.

**Fase analítica** (dados coletados por Prestador de Serviço)

- **Índice de Positividade** - Número de exames alterados (ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão, carcinoma epidermoide invasor, AGC, AIS, adenocarcinoma invasor, células atípicas de origem indefinida e outras neoplasias) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Proporção de ASC-US** - Número de exames com células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Proporção de ASC-H** - Número de exames com células escamosas atípicas de significado indeterminado não se podendo afastar lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Proporção de ASC** - Número de exames com células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US e ASC-H) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Proporção de LSIL** - Número de exames compatíveis com LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Proporção de HSIL** - Número de exames compatíveis com HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau) dividido pelo total de exames satisfatórios realizados no mesmo período, multiplicado por 100;

- **Proporção de ASC em exames alterados** - Número de exames com células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US e ASC-H) dividido pelo número de exames alterados realizados no mesmo período, multiplicado por 100;
- **Razão ASC/SIL** - Número de exames compatíveis com células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US e ASC-H) dividido pelo número de exames com resultado de LSIL e HSIL no mesmo período.

#### **Taxa de mortalidade**

- Taxa de mortalidade bruta;
- Taxa de mortalidade ajustada por idade pela população brasileira (2010);
- Taxa de mortalidade ajustada por idade pela população mundial.

A Tabela 1 mostra as fórmulas para cálculo dos indicadores de qualidade de forma resumida e os respectivos valores de referência.

**Tabela 1** - Fórmulas para cálculo dos indicadores de qualidade e respetivo valor de referência.

|               | Indicadores                | Cálculo  | Valores de referência                                       |
|---------------|----------------------------|--|---|
| Pré-analítica | Razão de produtividade (%) | $\frac{\text{número de exames realizados}}{\text{número de mulheres}} \times 100$                            | Não aplicável   |
|               | % Insatisfatórios          | $\frac{\text{número de exames insatisfatórios}}{\text{número de exames realizados}} \times 100$              | 1% <sup>(1)</sup> (média dos exames coletados em 2010)      |
|               | % Zona de Transformação    | $\frac{\text{número de exames com zona de transformação}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$ | Não aplicável   |
| Analítica     | % Índice de Positividade   | $\frac{\text{número de exames anormais}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                  | 3-10% <sup>(1)</sup>  |
|               | % ASC-US                   | $\frac{\text{número de exames ASC – US}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                  | Não aplicável   |
|               | % ASC-H                    | $\frac{\text{número de exames ASC – H}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                   | Não aplicável   |
|               | % ASC                      | $\frac{\text{número de exames ASC}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                       | < 4-5% <sup>(1)</sup>                                       |
|               | % LSIL                     | $\frac{\text{número de exames LSIL}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                      | Não aplicável   |
|               | % HSIL                     | $\frac{\text{número de exames HSIL}}{\text{número de exames satisfatórios}} \times 100$                      | 0.5-1.0% (USA, 0.5%; Canada, 0.6%; UK, 1.1%; Noruega, 1.1%) |
|               | ASC/Alterados (%)          | $\frac{\text{número de exames ASC}}{\text{número de exames anormais}} \times 100$                            | <60% <sup>(1)</sup>   |
|               | ASC/SIL                    | $\frac{\text{número de exames ASC}}{\text{número de exames SIL}} \times 100$                                 | <3 <sup>(1)</sup>   |

A informação do exame citopatológico é relativa a mulheres com idade entre os 24 e 64 anos.

**Abreviações:** ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas não podendo excluir lesões intraepiteliais; ASC: atipias de células escamosas; LSIL: lesão intraepiteliais de baixo grau; HSIL: lesão intraepiteliais de alto grau; SIL: lesão intraepiteliais escamosa.

(1) Valores de referência do Instituto Brasileiro de Câncer (INCA).

Para cada um dos indicadores, foi realizada análise de regressão *joinpoint*, de forma a calcular a variação percentual anual (APC) e a variação percentual anual média (AAPC), no período entre 2006 a 2014. A variação percentual anual média (AAPC: *Average Annual*



*Percentage Change*) e a variação percentual anual (APC: *Annual Percentage Change*) dos indicadores foi determinada usando o software *Joinpoint regression program 4.5.0.1* (June 2017; *Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute*). O software *Joinpoint* permite um ajuste dos dados de uma série a partir de um número mínimo de pontos de inflexão (zero, caso em que a tendência é representada por um único segmento de reta) e testa se a inclusão de mais pontos de inflexão (*joinpoints*) ao modelo é estatisticamente significativa. Para testar a significância, o software utiliza o método de permutações de Monte Carlo e, para determinar a APC de cada taxa, utiliza o logaritmo natural das taxas, através da fórmula  $y=mx+b$ , sendo  $y=\ln(\text{taxa})$  e  $x$ = ano civil, então  $APC=100x(e^m-1)$ <sup>52</sup>. Assim, a APC é usada como estimativa da tendência, sendo o ano civil a variável de regressão. Cada ponto significativo, se houver, indica uma mudança no aumento ou diminuição da taxa. Para descrever a tendência linear por período e a variação percentual anual média nos anos em estudo, foram computados os dados referentes aos APC e AAPC, e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

#### **4.5 Questões éticas**

Embora se trate de um estudo envolvendo um banco de dados público, o presente projeto de pesquisa foi apresentado e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Câncer de Barretos, com o número CAEE de 58706316.3.0000.5437. Este estudo não apresenta risco à privacidade dos indivíduos porque trabalha com dados agregados. Não foi necessário aplicar termos de consentimento livre e esclarecido.

## 5 RESULTADOS

As informações dos exames citopatológicos foram coletadas de acordo com os 5.565 municípios brasileiros, estando apresentada na Tabela 2 a distribuição do número de municípios por categoria do IDHM.

**Tabela 2** - Distribuição do número de municípios brasileiros pelas categorias do IDHM.

| <b>Indicador</b> | <b>Alto IDHM</b> | <b>Médio IDHM</b> | <b>Baixo IDHM</b> |
|------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Municípios       | 1.933            | 2.233             | 1.399             |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano por Município.

No período de 2006 a 2014, foram realizados 65.883.057 exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos, dos quais 664.854 (1,0%) foram exames insatisfatórios. A Tabela 3 mostra a distribuição dos exames de acordo com o resultado do exame citopatológico e as categorias de IDHM.

**Tabela 3** - Número de exames citopatológicos na população alvo (25-64 anos), distribuídos por IDHM, no Brasil, no período de 2006 a 2014.

|                                   | Exames                               | Alto IDHM  | Médio IDHM | Baixo IDHM | Total                     |
|-----------------------------------|--------------------------------------|------------|------------|------------|---------------------------|
| Pré-analítico (unidade de coleta) | Realizados                           | 45.346.230 | 14.739.902 | 5.795.687  | 65.882.438 <sup>(a)</sup> |
|                                   | Satisfatórios <sup>(b)</sup>         | 45.002.242 | 14.548.168 | 5.662.271  | 65.212.681                |
|                                   | Insatisfatórios                      | 324.941    | 205.605    | 134.308    | 664.854                   |
|                                   | Zona de Transformação <sup>(c)</sup> | 30.816.051 | 7.078.021  | 2.914.107  | 40.808.179                |
| Analítico (provedor de serviço)   | Satisfatórios <sup>(b)</sup>         | 56.648.223 | 7.234.225  | 1.330.852  | 65.213.300                |
|                                   | Anormais                             | 1.524.535  | 134.918    | 22.291     | 1.681.744                 |
|                                   | ASC-US                               | 725.244    | 49.518     | 7.945      | 782.707                   |
|                                   | ASC-H <sup>(c)</sup>                 | 115.639    | 10.485     | 1.832      | 127.956                   |
|                                   | ASC                                  | 840.883    | 60.003     | 9.777      | 910.663                   |
|                                   | LSIL                                 | 400.457    | 42.948     | 6.432      | 449.837                   |
|                                   | HSIL <sup>(c)</sup>                  | 180.863    | 17.571     | 3.132      | 201.566                   |
|                                   | SIL                                  | 581.320    | 60.519     | 9.564      | 651.403                   |

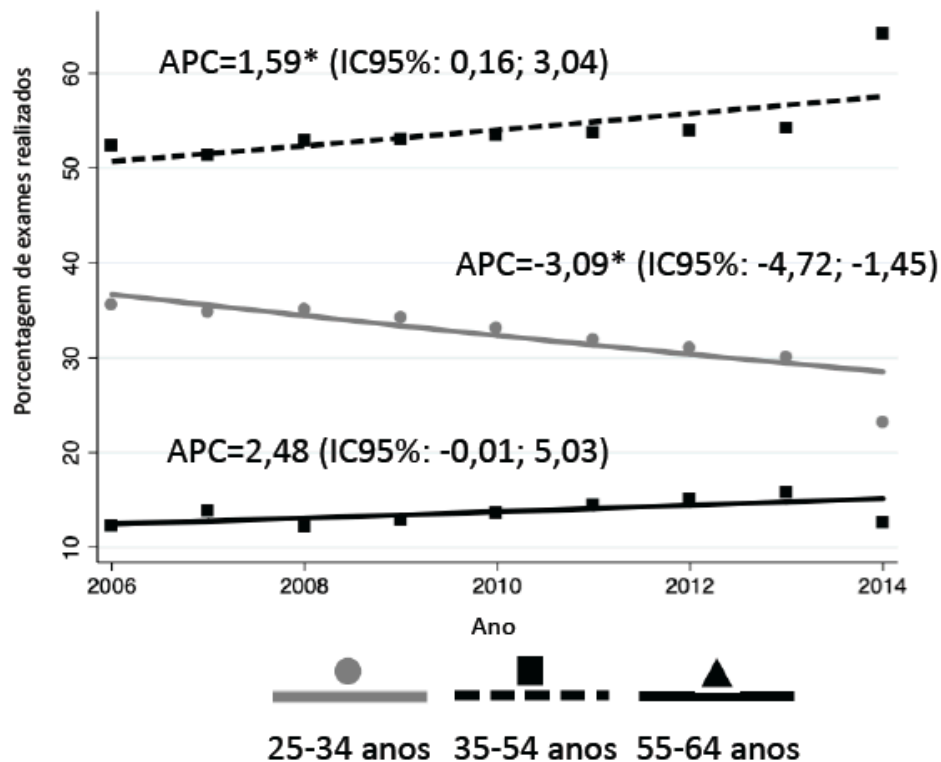
Abreviações: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas não podendo excluir lesões intraepiteliais; ASC: atipias de células escamosas; IDHM: índice de desenvolvimento municipal; LSIL: lesão intraepiteliais de baixo grau; HSIL: lesão intraepiteliais de alto grau; SIL: lesão intraepiteliais escamosa.

(a) Incluídos 619 exames sem informação municipal relativa à unidade de coleta.

(b) Embora a informação seja a mesma, a distribuição do número de exames total e por IDHM é diferente, pois um dado foi coletado de acordo com a unidade de coleta e o outro de acordo com o provedor de serviço. Conforme (a), 619 exames não possuem informação municipal relativa à unidade de coleta.

(c) Dados coletados a partir de junho de 2006.

A Figura 6 mostra a distribuição dos exames realizados por faixa etária, na qual se observa uma diminuição significativa do número de exames realizados em mulheres entre os 25-34 anos e um aumento significativo do número de exames realizados em mulheres entre os 35-54 anos.



**Figura 6** - Distribuição dos exames realizados por faixa etária

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).

## 5.1 Indicadores pré-analíticos

### 5.1.1 Razão de produtividade

As razões de produtividade (%) foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2013, para as categorias alto, médio e baixo de IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 4). Os valores observados no grupo de municípios com alto IDHM variaram entre 12,83% e 16,77%, sendo a média 15,55%; no grupo com médio IDHM variaram entre 15,51% e 20,18%, com média de 18,21%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 13,58% e 16,99%, com média de 15,37%.

**Tabela 4** - Razão de produtividade (%) anual de exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos, de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2013.

| Indicador | Categoria | Ano   |       |       |       |       |       |       |       |      |       |
|-----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|
|           |           | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  | 2011  | 2012  | 2013  | 2014 | média |
| IDHM      | Alto      | 15,58 | 16,21 | 15,93 | 16,77 | 16,19 | 15,61 | 15,25 | 12,83 | -    | 15,55 |
|           | Médio     | 18,33 | 19,85 | 18,69 | 20,18 | 18,49 | 17,79 | 16,92 | 15,51 | -    | 18,21 |
|           | Baixo     | 15,66 | 16,24 | 16,13 | 16,99 | 16,11 | 13,99 | 14,28 | 13,58 | -    | 15,37 |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Não foi calculada a razão de produtividade para o ano de 2014 devido a não existirem dados disponíveis da população feminina por município para esse ano.

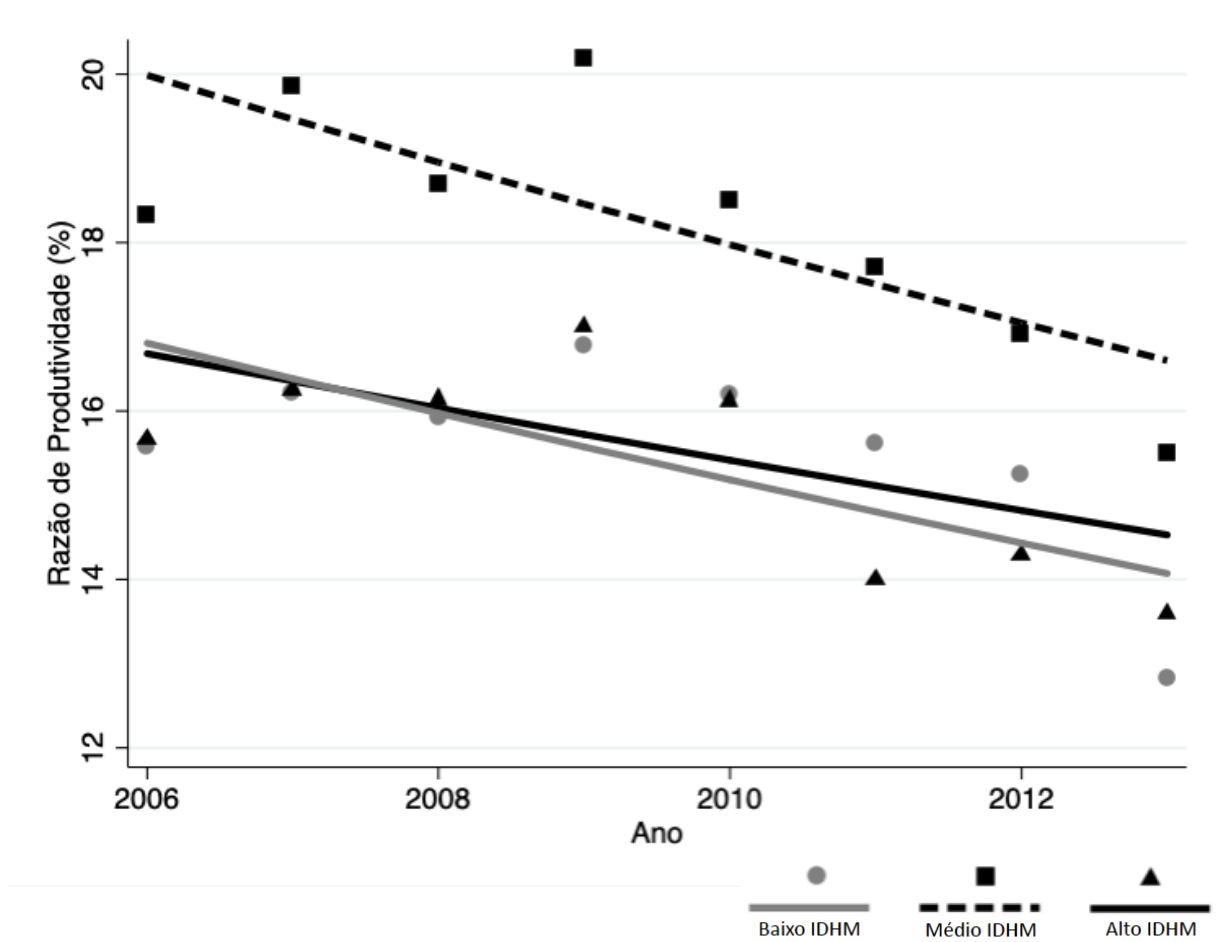
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da razão de produtividade nos grupos com médio e baixo IDHM, de 2,62% ao ano e 2,51% ao ano, respectivamente (Tabela 5). A série histórica das razões de produtividade no período em estudo pode ser observada na Figura 7.

**Tabela 5** - Tendência da razão de produtividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2013, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM  | Período | Tendência 1 |        |       | Tendência 2 |     |        |    |        |        |       |
|-------|---------|-------------|--------|-------|-------------|-----|--------|----|--------|--------|-------|
|       |         | APC         | IC 95% |       | Período     | APC | IC 95% |    | AAPC   | IC 95% |       |
|       |         |             | LI     | LS    |             |     | LI     | LS |        | LI     | LS    |
| Alto  | 2006    | -1,95       | -4,46  | 0,62  | -           | -   | -      | -  | -1,95  | -4,46  | 0,62  |
|       | 2013    |             |        |       |             |     |        |    |        |        |       |
| Médio | 2006    | -2,62*      | -4,86  | -0,33 | -           | -   | -      | -  | -2,62* | -4,86  | -0,33 |
|       | 2013    |             |        |       |             |     |        |    |        |        |       |
| Baixo | 2006    | -2,51*      | -4,72  | -0,24 | -           | -   | -      | -  | -2,51* | -4,72  | -0,24 |
|       | 2013    |             |        |       |             |     |        |    |        |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 7** - Série histórica da razão de produtividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2013, em mulheres com 25-64 anos.  
 IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.  
 Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.1.2 Proporção de amostras insatisfatórias

As proporções de amostras insatisfatórias foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 6). Os valores observados para as proporções de amostras insatisfatórias nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 0,62% e 0,93%, sendo a média 0,73%; no grupo com médio IDHM variaram entre 1,10% e 1,53%, com média de 1,37%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 1,69% e 2,79%, com média de 2,27%.

**Tabela 6** - Proporção anual de exames insatisfatórios em citopatologia em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014 (#).

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 0,75 | 0,78 | 0,70 | 0,75 | 0,65 | 0,62 | 0,69 | 0,73 | 0,93 | 0,73  |
| <b>Médio</b> | 1,53 | 1,49 | 1,50 | 1,52 | 1,34 | 1,34 | 1,25 | 1,27 | 1,10 | 1,37  |
| <b>Baixo</b> | 2,43 | 2,55 | 2,41 | 2,79 | 2,20 | 2,20 | 2,19 | 1,97 | 1,69 | 2,27  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

(#) Valor de referência padrão inferior a 5% sendo a meta 1% <sup>49</sup> (média dos exames coletados em 2010 no Brasil).

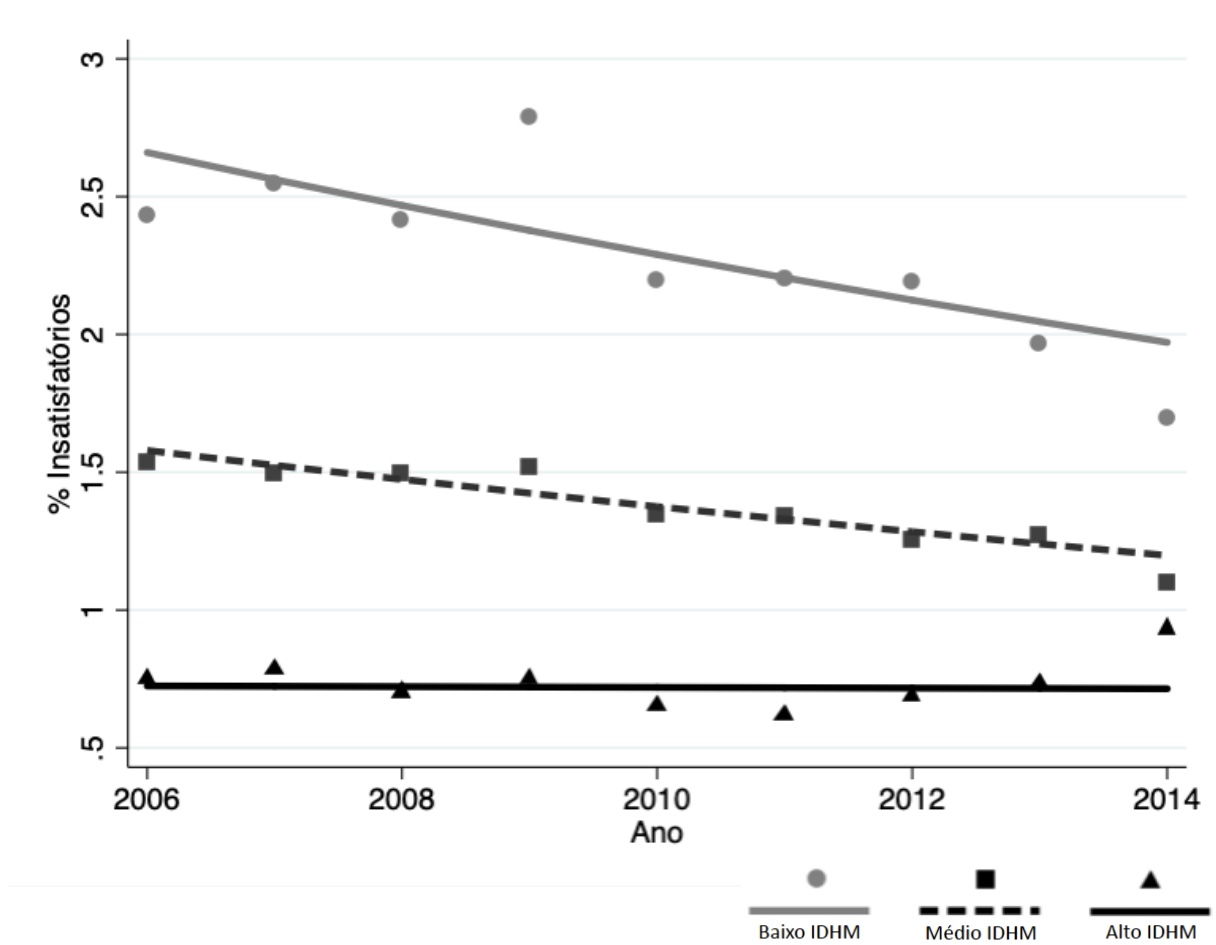
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da proporção de exames insatisfatórios nos grupos com médio e baixo IDHM nos anos em estudo, de 3,39% ao ano e 3,68% ao ano, respectivamente (Tabela 7). A série histórica da proporção de exames insatisfatórios no período em estudo pode ser observada na Figura 8.

**Tabela 7** - Tendência da proporção de exames insatisfatórios de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDH          | Tendência 1 |               |        |       | Tendência 2 |       |        |       | AAPC          | IC 95% |       |
|--------------|-------------|---------------|--------|-------|-------------|-------|--------|-------|---------------|--------|-------|
|              | Período     | APC           | IC 95% |       | Período     | APC   | IC 95% |       |               | LI     | LS    |
|              |             |               | LI     | LS    |             |       | LI     | LS    |               |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006        |               |        |       | 2011        |       |        |       |               |        |       |
|              | 2011        | -4,48         | -9,50  | 0,82  | 2014        | 11,06 | -3,85  | 28,29 | 1,08          | -3,37  | 5,73  |
| <b>Médio</b> | 2006        |               |        |       | -           | -     | -      | -     |               |        |       |
|              | 2014        | <b>-3,39*</b> | -4,67  | -2,08 | -           | -     | -      | -     | <b>-3,39*</b> | -4,67  | -2,08 |
| <b>Baixo</b> | 2006        |               |        |       | -           | -     | -      | -     |               |        |       |
|              | 2014        | <b>-3,68*</b> | -6,56  | -0,70 | -           | -     | -      | -     | <b>-3,68*</b> | -6,56  | -0,70 |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano por Município; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 8** - Série histórica da proporção de exames insatisfatórios de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.  
IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano por Município.  
Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.1.3 Proporção de amostras com representatividade da zona de transformação

As proporções da representatividade da zona de transformação foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 8). Os valores observados para as proporções da representatividade da zona de transformação nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 70,74% e 75,25%, sendo a média 72,29%; no grupo com médio IDHM variaram entre 46,50% e 56,30%, com média de 51,01%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 50,69% e 62,26%, com média de 56,62%.



**Tabela 8** - Proporção anual de exames com representatividade da zona de transformação em citopatologia em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDH, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | média |
| <b>Alto</b>  | 72,41 | 75,25 | 72,60 | 71,12 | 70,94 | 70,74 | 71,72 | 71,61 | 74,24 | 72,29 |
| <b>Médio</b> | 53,29 | 56,30 | 54,04 | 52,08 | 50,84 | 49,04 | 49,13 | 47,90 | 46,50 | 51,01 |
| <b>Baixo</b> | 59,50 | 62,26 | 60,40 | 58,14 | 56,98 | 54,56 | 55,15 | 51,85 | 50,69 | 56,62 |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano por Município.

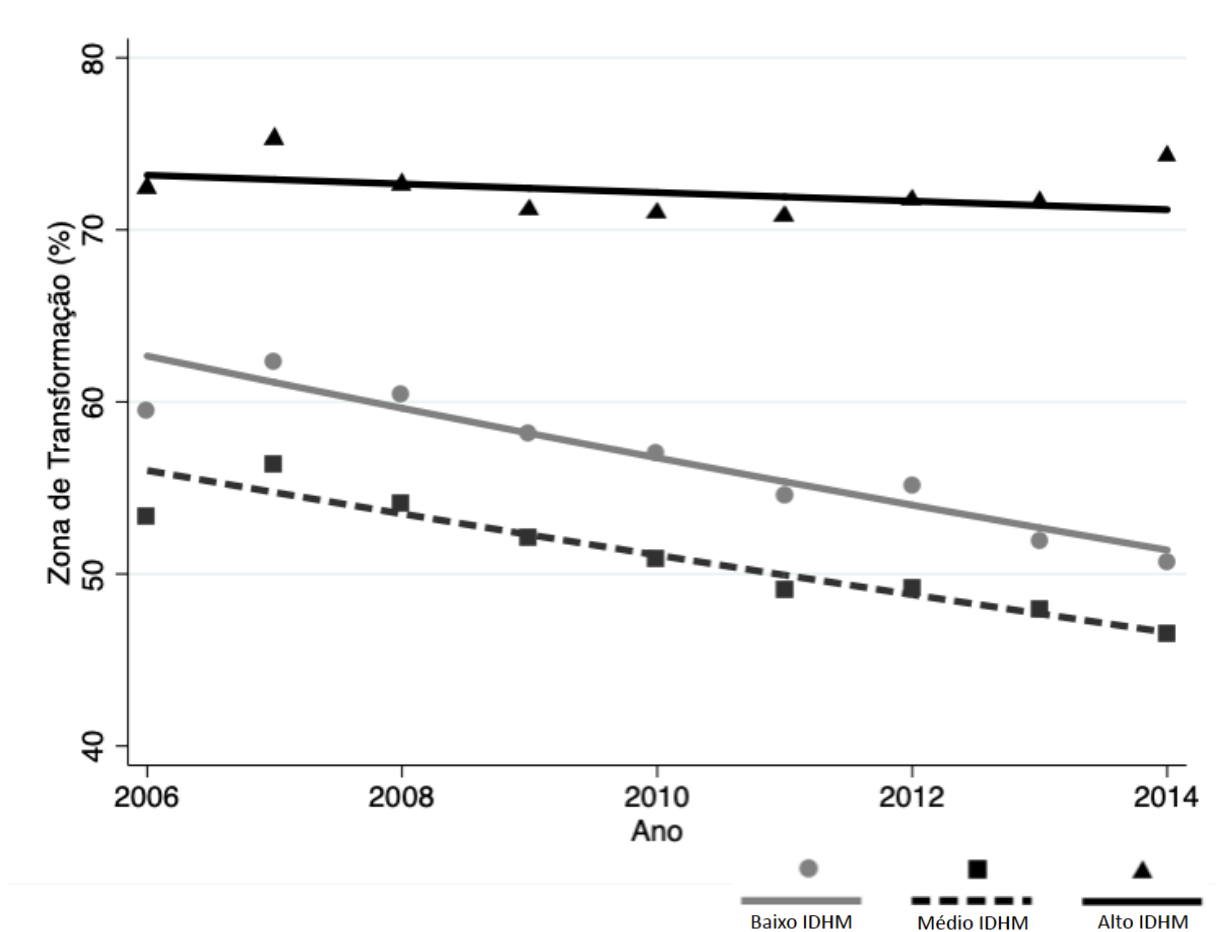
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da proporção da representatividade da zona de transformação nos grupos com médio e baixo IDHM nos anos em estudo, de 2,27% ao ano e 2,45% ao ano, respectivamente. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 9. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 9.

**Tabela 9** - Tendência da proporção de exames com representatividade da zona de transformação de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Período | Tendência 1   |        |       | Tendência 2 |     |        |    |               |        |       |
|--------------|---------|---------------|--------|-------|-------------|-----|--------|----|---------------|--------|-------|
|              |         | APC           | IC 95% |       | Período     | APC | IC 95% |    | AAPC          | IC 95% |       |
|              |         |               | LI     | LS    |             |     | LI     | LS |               | LI     | LS    |
| <b>Alto</b>  | 2006    | -0,35         | -1,07  | 0,38  | -           | -   | -      | -  | -0,35         | -1,07  | 0,38  |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006    | <b>-2,27*</b> | -3,01  | -1,53 | -           | -   | -      | -  | <b>-2,27*</b> | -3,01  | -1,53 |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006    | <b>-2,45*</b> | -3,19  | -1,70 | -           | -   | -      | -  | <b>-2,45*</b> | -3,19  | -1,70 |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano por Município; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 9** - Série histórica da proporção de exames com representatividade da zona de transformação de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

## 5.2 Indicadores Analíticos

### 5.2.1 Índice de Positividade

Os índices de positividade foram calculados anualmente no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 10). Os valores observados para os índices de positividade nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 2,54% e 3,23%, sendo a média 2,73%; no grupo com médio IDHM variaram entre 1,75% e 2,05%, com média de 1,88%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 1,30% e 2,02%, com média de 1,69%.

**Tabela 10** - Índice de positividade anual (%) em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 2,74 | 2,69 | 2,55 | 2,54 | 2,69 | 2,69 | 2,65 | 2,79 | 3,23 | 2,73  |
| <b>Médio</b> | 1,84 | 1,77 | 1,75 | 1,79 | 1,88 | 1,94 | 1,93 | 1,96 | 2,05 | 1,88  |
| <b>Baixo</b> | 1,30 | 1,62 | 1,49 | 1,64 | 1,79 | 1,62 | 1,76 | 2,02 | 2,01 | 1,69  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

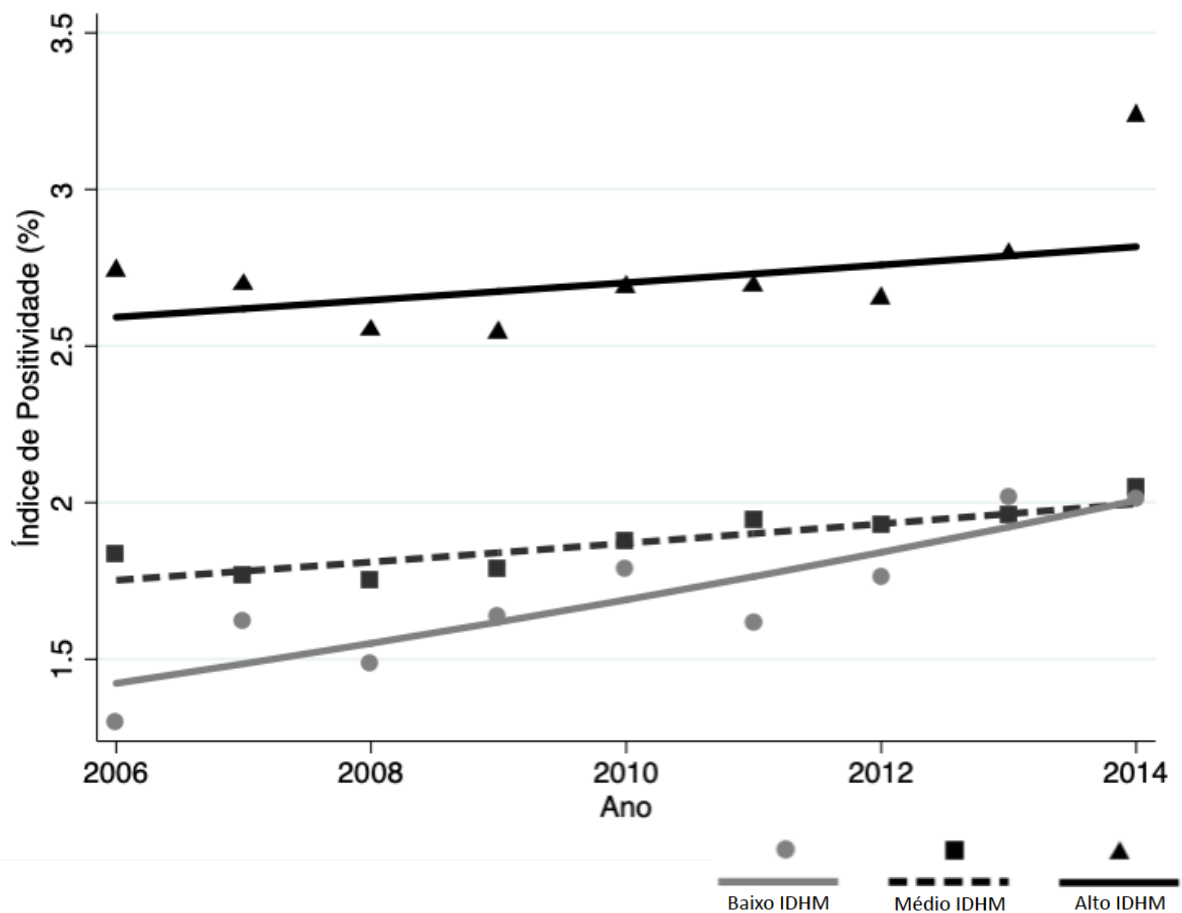
Em relação à tendência, no grupo com médio IDHM, observou-se um aumento significativo do índice de positividade de 2,47% ao ano, de 2008 a 2014, e uma variação percentual anual média de 1,40% ao ano, considerando todo o período do estudo. No grupo com baixo IDHM, houve um aumento significativo de 4,39% ao ano. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 11. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 10.

**Tabela 11** - Tendência do índice de positividade de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDH          | Tendência 1   |              |        |      | Tendência 2 |              |        |       | AAPC         | IC 95% |      |
|--------------|---------------|--------------|--------|------|-------------|--------------|--------|-------|--------------|--------|------|
|              | Período       | APC          | IC 95% |      | Período     | APC          | IC 95% |       |              | LI     | LS   |
|              |               |              | LI     | LS   |             |              | LI     | LS    |              |        |      |
| <b>Alto</b>  | 2006          | -0,30        | -2,58  | 2,04 | 2012        | 9,56         | -7,90  | 30,33 | 2,08         | -1,23  | 5,51 |
|              | 2012          |              |        |      | 2014        |              |        |       |              |        |      |
| <b>Médio</b> | 2006          | -1,72        | -8,27  | 5,29 | 2008        | <b>2,47*</b> | 1,21   | 3,73  | <b>1,40*</b> | 0,01   | 2,81 |
|              | 2008          |              |        |      | 2014        |              |        |       |              |        |      |
| <b>Baixo</b> | 2006<br>-2014 | <b>4,39*</b> | 1,97   | 6,87 | -           | -            | -      | -     | <b>4,39*</b> | 1,97   | 6,87 |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 10** - Série histórica do índice de positividade de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.2 Proporção de ASC-US

As proporções de ASC-US foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 12). Os valores observados para as proporções de ASC-US nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 1,15% e 1,77%, sendo a média 1,31%; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,51% e 0,96%, com média de 0,70%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,40% e 0,96%, com média de 0,62%.

**Tabela 12** - Proporção anual de ASC-US em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 1,22 | 1,15 | 1,16 | 1,22 | 1,32 | 1,30 | 1,30 | 1,39 | 1,77 | 1,31  |
| <b>Médio</b> | 0,59 | 0,51 | 0,58 | 0,64 | 0,69 | 0,75 | 0,77 | 0,82 | 0,96 | 0,70  |
| <b>Baixo</b> | 0,40 | 0,51 | 0,51 | 0,62 | 0,67 | 0,67 | 0,57 | 0,65 | 0,96 | 0,62  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

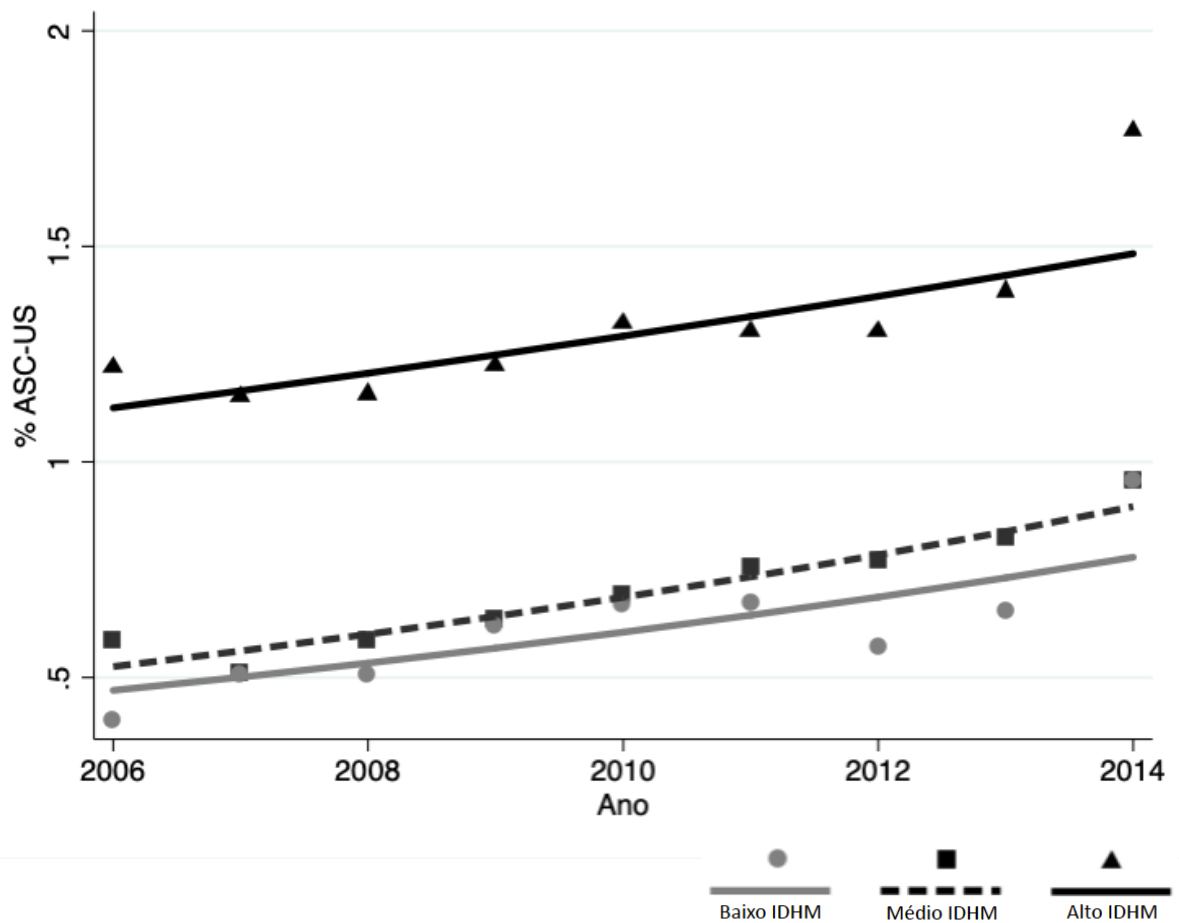
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da proporção de ASC-US ao longo dos anos em estudo, em todos os grupos de IDHM, com um aumento de 3,51% ao ano no grupo com alto IDHM, aumento de 6,92% ao ano no grupo com médio IDHM e um aumento de 6,51% ao ano no grupo com baixo IDHM. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 13. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 11.

**Tabela 13** - Tendência da proporção de ASC-US de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDH          | Período | Tendência 1  |        |       | Tendência 2 |     |        |    |              |        |       |
|--------------|---------|--------------|--------|-------|-------------|-----|--------|----|--------------|--------|-------|
|              |         | APC          | IC 95% |       | Período     | APC | IC 95% |    | AAPC         | IC 95% |       |
|              |         |              | LI     | LS    |             |     | LI     | LS |              | LI     | LS    |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>3,51*</b> | 1,23   | 5,84  | -           | -   | -      | -  | <b>3,51*</b> | 1,23   | 5,84  |
|              | 2014    |              |        |       |             |     |        |    |              |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006    | <b>6,92*</b> | 4,98   | 8,88  | -           | -   | -      | -  | <b>6,92*</b> | 4,98   | 8,88  |
|              | 2014    |              |        |       |             |     |        |    |              |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006    | <b>6,51*</b> | 1,82   | 11,43 | -           | -   | -      | -  | <b>6,51*</b> | 1,82   | 11,43 |
|              | 2014    |              |        |       |             |     |        |    |              |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 11** - Série histórica da proporção de ASC-US de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.3 Proporção de ASC-H

As proporções de ASC-H foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 14). Os valores observados para as proporções de ASC-H nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 0,19% e 0,29%, sendo a média 0,22%; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,11% e 0,19%, com média de 0,15%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,09% e 0,20%, com média de 0,14%.

**Tabela 14** - Proporção anual de ASC-H em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 0,19 | 0,19 | 0,19 | 0,19 | 0,21 | 0,22 | 0,23 | 0,25 | 0,29 | 0,22  |
| <b>Médio</b> | 0,11 | 0,13 | 0,13 | 0,15 | 0,15 | 0,17 | 0,16 | 0,19 | 0,17 | 0,15  |
| <b>Baixo</b> | 0,09 | 0,13 | 0,09 | 0,12 | 0,15 | 0,13 | 0,19 | 0,20 | 0,20 | 0,14  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

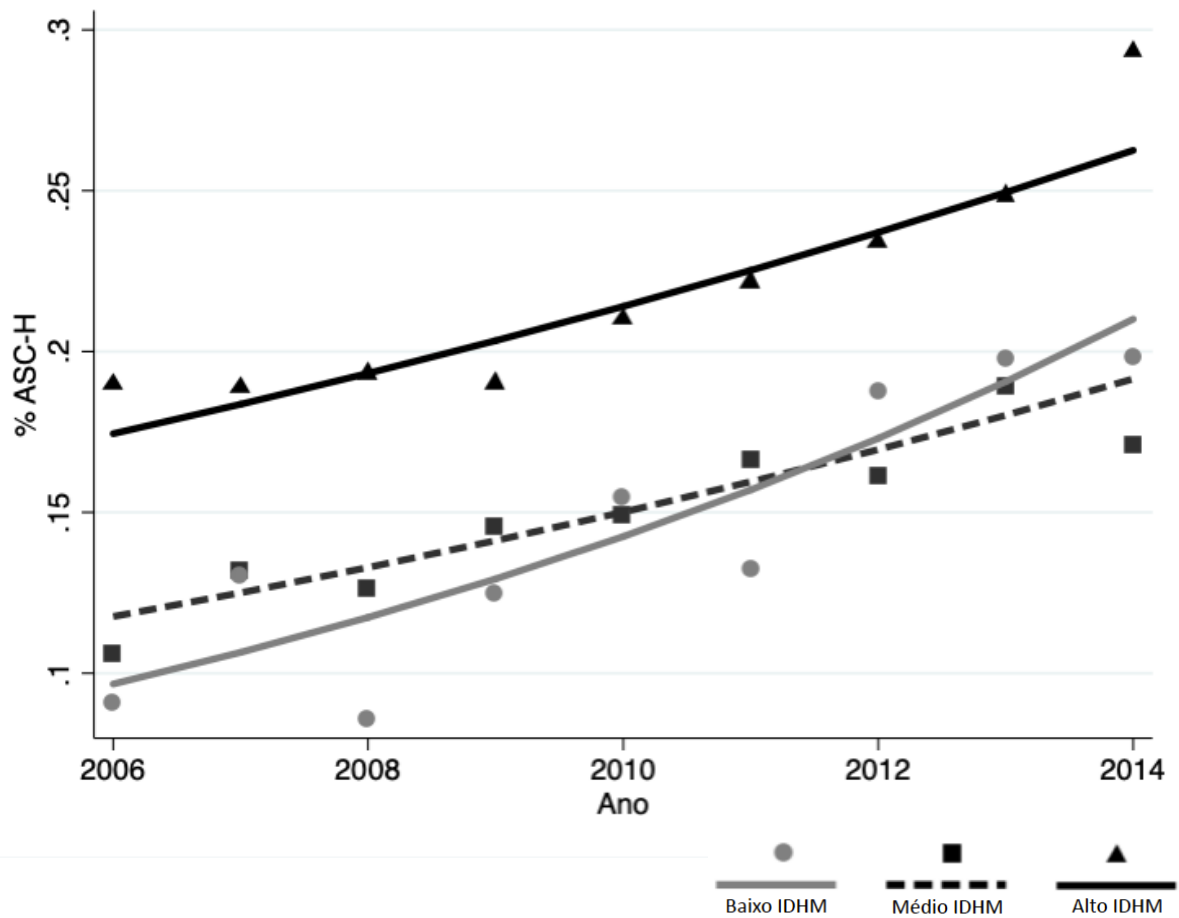
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da proporção de ASC-H no grupo com alto IDHM, de 7,57% ao ano, no período de 2009 a 2014, e uma variação percentual anual média de 4,78% ao ano. Nos grupos com médio e baixo IDHM, houve um aumento da proporção de ASC-H no período em estudo, de 6,28% e 10,19% ao ano, respectivamente. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 15. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 12.

**Tabela 15** - Tendência da proporção de ASC-H de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Tendência 1 |               |        |       | Tendência 2 |              |        |       | AAPC          | IC 95% |       |
|--------------|-------------|---------------|--------|-------|-------------|--------------|--------|-------|---------------|--------|-------|
|              | Período     | APC           | IC 95% |       | Período     | APC          | IC 95% |       |               | LI     | LS    |
|              |             |               | LI     | LS    |             |              | LI     | LS    |               |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006        |               |        |       | 2009        |              |        |       |               |        |       |
|              | 2009        | 0,29          | -6,98  | 8,13  | 2014        | <b>7,57*</b> | 4,35   | 10,89 | <b>4,78*</b>  | 2,30   | 7,33  |
| <b>Médio</b> | 2006        |               |        |       | -           | -            | -      | -     | <b>6,28*</b>  | 4,08   | 8,53  |
|              | 2014        | <b>6,28*</b>  | 4,08   | 8,53  |             |              |        |       |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006        |               |        |       | -           | -            | -      | -     | <b>10,19*</b> | 4,33   | 16,38 |
|              | 2014        | <b>10,19*</b> | 4,33   | 16,38 |             |              |        |       |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0.05$ ).



**Figura 12** - Série histórica da proporção de ASC-H de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

#### 5.2.4 Proporção de ASC

As proporções de ASC foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 16). Os valores observados para as proporções de ASC nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 1,34% e 2,06%, sendo a média 1,54%; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,43% e 1,13%, com média de 0,82%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,49% e 1,15%, com média de 0,76%.



**Tabela 16** - Proporção anual da proporção de ASC em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 1,43 | 1,34 | 1,35 | 1,41 | 1,53 | 1,52 | 1,53 | 1,64 | 2,06 | 1,54  |
| <b>Médio</b> | 0,43 | 0,64 | 0,71 | 0,78 | 0,84 | 0,92 | 0,93 | 1,01 | 1,13 | 0,82  |
| <b>Baixo</b> | 0,49 | 0,64 | 0,59 | 0,75 | 0,82 | 0,80 | 0,76 | 0,85 | 1,15 | 0,76  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

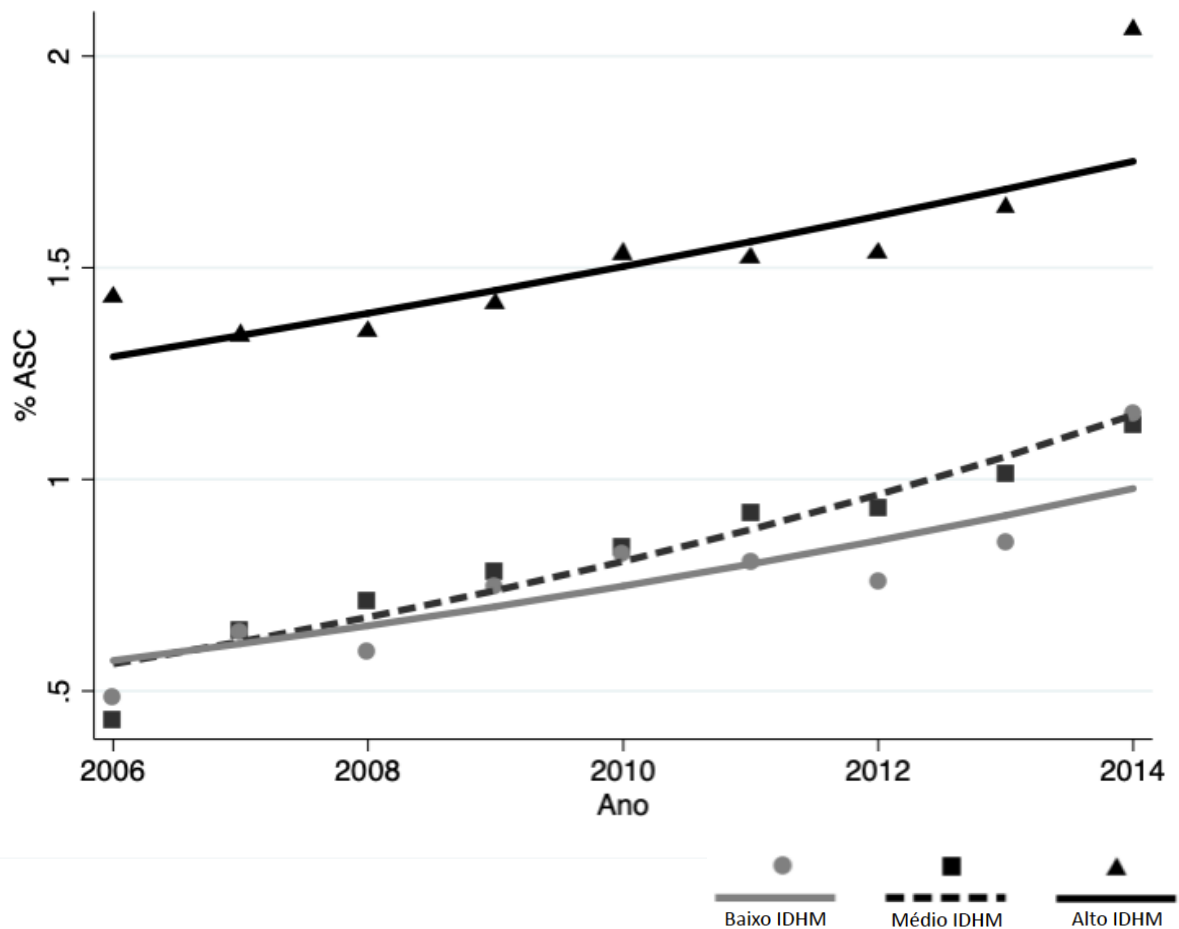
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da proporção de ASC no grupo com alto IDHM, de 3,90% ao ano, no período em estudo; no grupo com médio IDHM, houve um aumento da proporção de ASC de 25,72% ao ano, no período de 2006 a 2008, e um aumento de 6,70% ao ano, no período de 2008 a 2014, sendo a variação percentual anual média de 11,17% ao ano; no grupo com baixo IDHM, houve um aumento da proporção de ASC no período em estudo, de 6,94% ao ano. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 17.

**Tabela 17** - Tendência da proporção de ASC de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Tendência 1 |               |        |       | Tendência 2 |              |        |      | AAPC          | IC 95% |       |
|--------------|-------------|---------------|--------|-------|-------------|--------------|--------|------|---------------|--------|-------|
|              | Período     | APC           | IC 95% |       | Período     | APC          | IC 95% |      |               | LI     | LS    |
|              |             |               | LI     | LS    |             |              | LI     | LS   |               |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006        | <b>3,90*</b>  | 1,63   | 6,21  | -           | -            | -      | -    | <b>3,90*</b>  | 1,63   | 6,21  |
|              | 2014        |               |        |       |             |              |        |      |               |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006        | <b>25,72*</b> | 11,10  | 42,27 | 2008        | <b>6,70*</b> | 4,92   | 8,51 | <b>11,17*</b> | 8,58   | 13,82 |
|              | 2008        |               |        |       | 2014        |              |        |      |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006        | <b>6,94*</b>  | 3,00   | 11,03 | -           | -            | -      | -    | <b>6,94*</b>  | 3,00   | 11,03 |
|              | 2014        |               |        |       |             |              |        |      |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 13** - Série histórica da proporção de ASC de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.5 Proporção de LSIL

As proporções de LSIL foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 18). Os valores observados para as proporções de LSIL nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 0,62% e 0,86%, sendo a média 0,70%; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,50% e 0,69%, com média de 0,59%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,41% e 0,55%, com média de 0,48%.

**Tabela 18** - Proporção anual de LSIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 0,86 | 0,81 | 0,72 | 0,66 | 0,67 | 0,69 | 0,64 | 0,65 | 0,62 | 0,70  |
| <b>Médio</b> | 0,69 | 0,58 | 0,59 | 0,60 | 0,61 | 0,62 | 0,58 | 0,53 | 0,50 | 0,59  |
| <b>Baixo</b> | 0,41 | 0,47 | 0,47 | 0,55 | 0,52 | 0,41 | 0,47 | 0,53 | 0,51 | 0,48  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

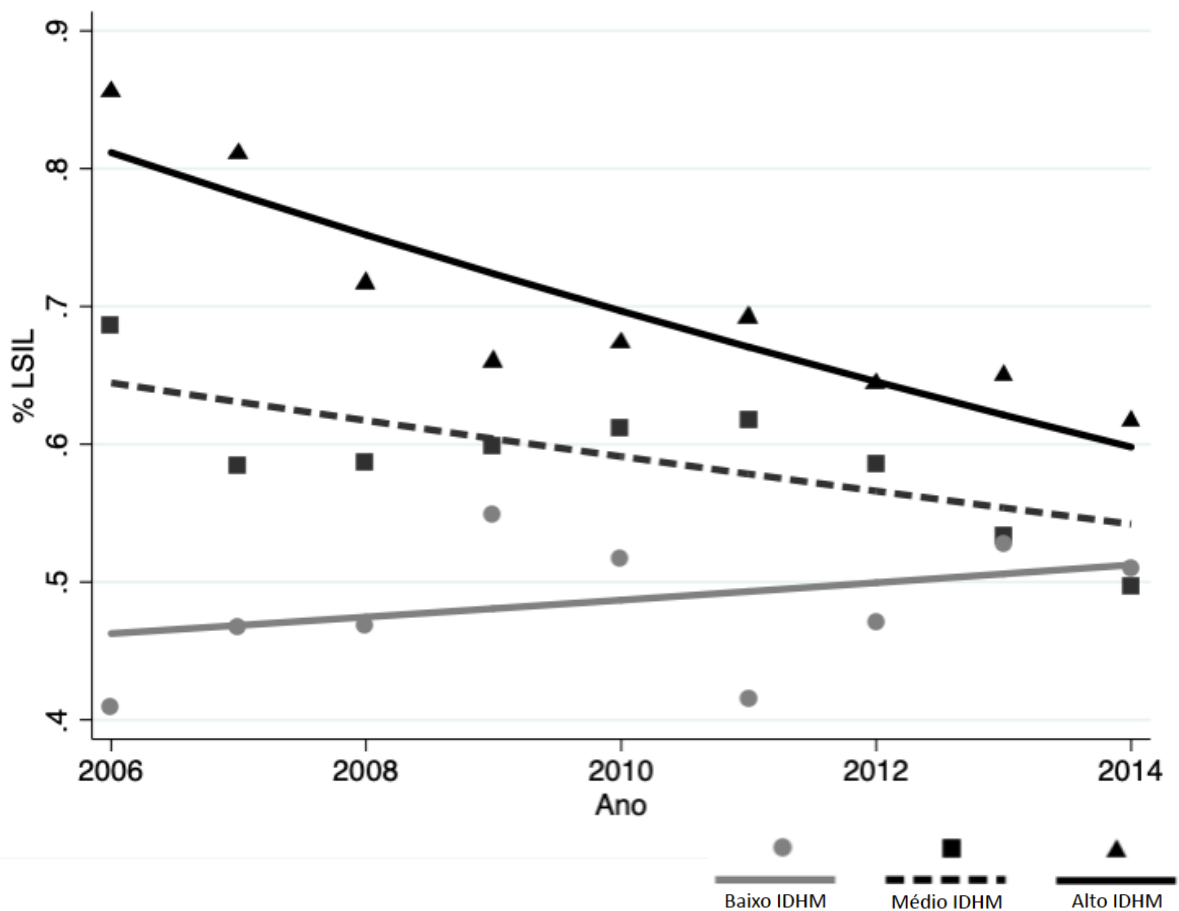
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da proporção de LSIL no grupo com alto IDHM, de 7,84% ao ano, no período de 2006 a 2009, com uma variação percentual anual média de 3,64%; no grupo com médio IDHM, houve uma diminuição da proporção de LSIL no período em estudo, de 2,14% ao ano. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 19. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 14.

**Tabela 19** - Tendência da proporção de LSIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Tendência 1 |               |        |       | Tendência 2 |       |        |      | AAPC          | IC 95% |       |
|--------------|-------------|---------------|--------|-------|-------------|-------|--------|------|---------------|--------|-------|
|              | Período     | APC           | IC 95% |       | Período     | APC   | IC 95% |      |               | LI     | LS    |
|              |             |               | LI     | LS    |             |       | LI     | LS   |               |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006        | <b>-7,84*</b> | -12,29 | -3,17 | 2009        | -1,02 | -3,78  | 1,81 | <b>-3,64*</b> | -5,36  | -1,88 |
|              | 2009        |               |        |       | 2014        |       |        |      |               |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006        | <b>-2,14*</b> | -4,01  | -0,23 | -           | -     | -      | -    | <b>-2,14*</b> | -4,01  | -0,23 |
|              | 2014        |               |        |       |             |       |        |      |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006        | 1,29          | -2,36  | 5,07  | -           | -     | -      | -    | 1,29          | -2,37  | 5,07  |
|              | 2014        |               |        |       |             |       |        |      |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 14** - Série histórica da proporção de LSIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.6 Proporção de HSIL

As proporções de HSIL foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 20). Os valores observados para as proporções de LSIL nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 0,31% e 0,36%, sendo a média 0,32%; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,23% e 0,26%, com média de 0,25%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,20% e 0,28%, com média de 0,24%.

**Tabela 20** - Proporção anual de HSIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 0,36 | 0,33 | 0,31 | 0,31 | 0,31 | 0,31 | 0,31 | 0,32 | 0,34 | 0,32  |
| <b>Médio</b> | 0,26 | 0,26 | 0,25 | 0,24 | 0,25 | 0,25 | 0,23 | 0,23 | 0,26 | 0,25  |
| <b>Baixo</b> | 0,22 | 0,27 | 0,23 | 0,20 | 0,22 | 0,23 | 0,25 | 0,28 | 0,22 | 0,24  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

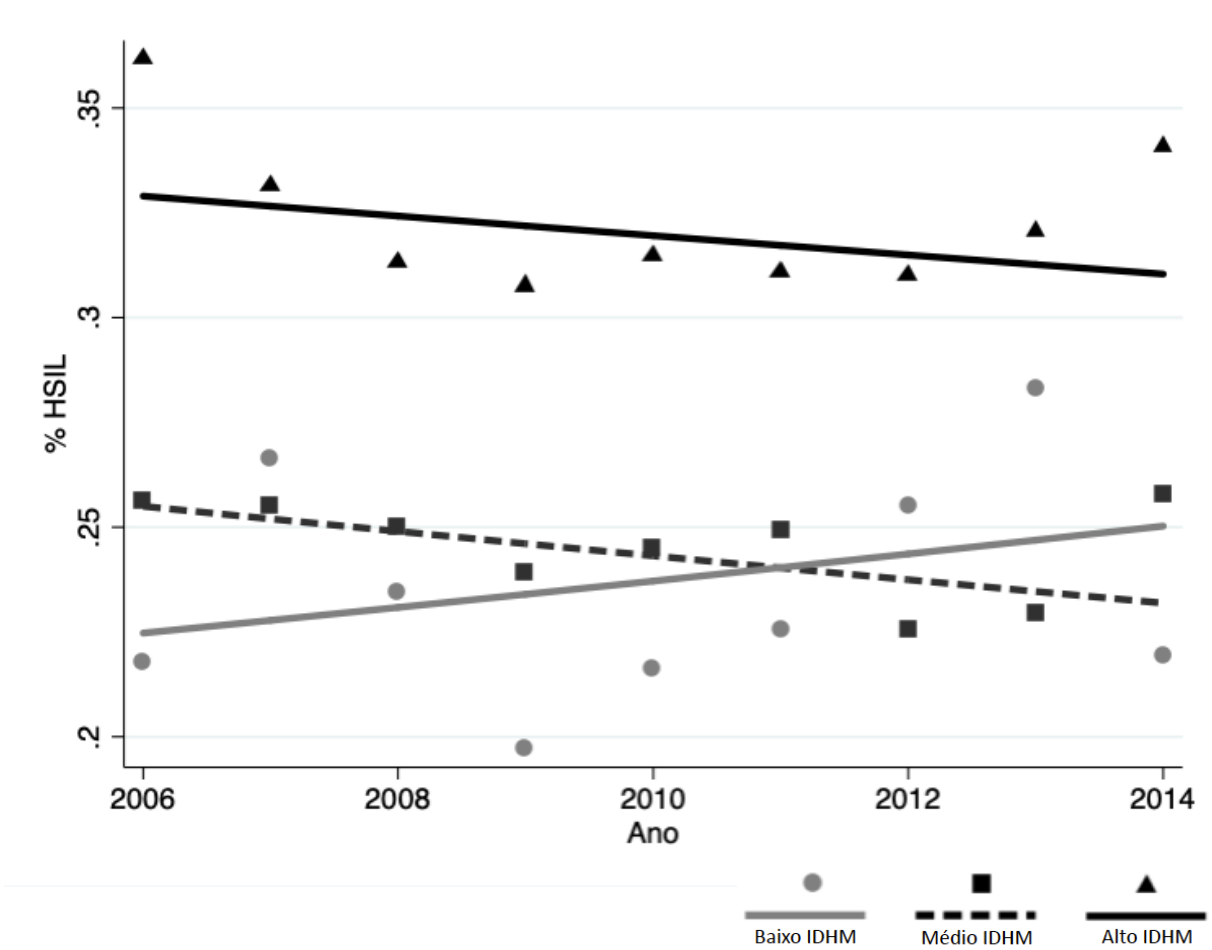
Em relação à tendência, observou-se que esta se manteve estacionária ao longo do período em estudo, nos três grupos estudados. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 21. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 15.

**Tabela 21** - Tendência da proporção de HSIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Tendência 1 |       |        |      | Tendência 2 |      |        |      | AAPC  | IC 95% |      |
|--------------|-------------|-------|--------|------|-------------|------|--------|------|-------|--------|------|
|              | Período     | APC   | IC 95% |      | Período     | APC  | IC 95% |      |       | LI     | LS   |
|              |             |       | LI     | LS   |             |      | LI     | LS   |       |        |      |
| <b>Alto</b>  | 2006        |       |        |      | 2008        |      |        |      |       |        |      |
|              | 2008        | -7,70 | -16,00 | 1,42 | 2014        | 0,86 | -0,77  | 2,50 | -1,36 | -3,18  | 0,51 |
| <b>Médio</b> | 2006        |       |        |      | -           | -    | -      | -    | -1,18 | -2,51  | 0,17 |
|              | 2014        | -1,18 | -2,51  | 0,17 |             |      |        |      |       |        |      |
| <b>Baixo</b> | 2006        |       |        |      | -           | -    | -      | -    | 1,35  | -3,00  | 5,90 |
|              | 2014        | 1,35  | -3,00  | 5,90 |             |      |        |      |       |        |      |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 15** - Série histórica da proporção de HSIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.  
IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.  
Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.7 Proporção de ASC em exames alterados

As proporções de ASC em exames alterados foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 22). Os valores observados para as proporções de ASC em exames alterados nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 49,08% e 63,71%, sendo a média 55,69%; no grupo com médio IDHM variaram entre 39,47% e 54,98%, com média de 45,25%, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 39,38% e 57,42%, com média de 44,74%.

**Tabela 22** - Proporção anual da ASC em exames alterados em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | média |
| <b>Alto</b>  | 49,08 | 49,67 | 52,92 | 55,61 | 56,99 | 56,54 | 57,87 | 58,82 | 63,71 | 55,69 |
| <b>Médio</b> | 39,47 | 46,31 | 40,62 | 43,64 | 44,78 | 47,43 | 48,36 | 51,68 | 54,98 | 45,25 |
| <b>Baixo</b> | 39,59 | 39,38 | 39,80 | 45,56 | 46,14 | 49,74 | 42,90 | 42,11 | 57,42 | 44,74 |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

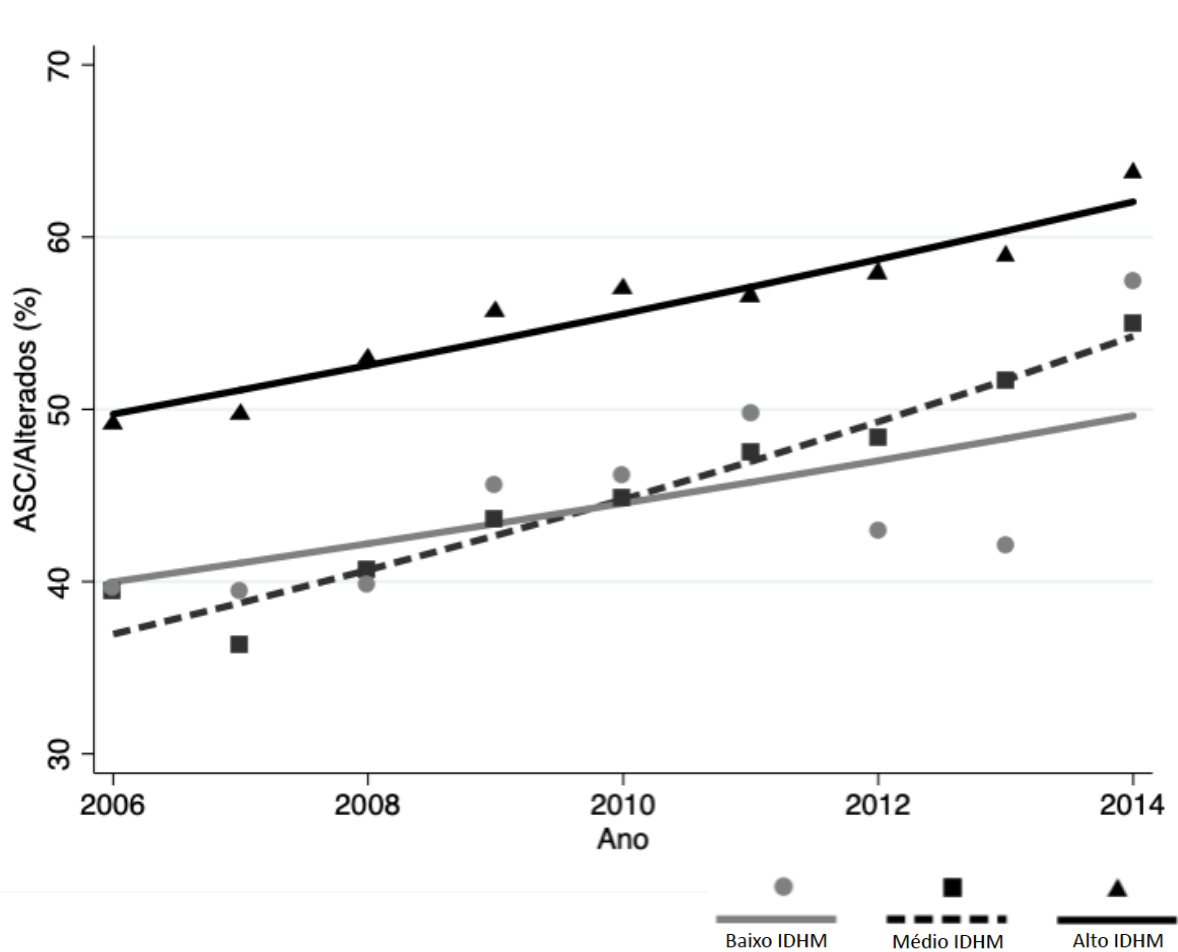
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da proporção de ASC em exames alterados ao longo dos anos em estudo, nos grupos com alto e médio IDHM; um aumento de 2,81% ao ano no grupo com alto IDHM e um aumento de 4,92% ao ano no grupo com médio IDHM. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 23. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 16.

**Tabela 23** - Tendência da proporção de ASC em exames alterados de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDH          | Período | Tendência 1  |        |      | Tendência 2 |     |        |    |              |        |      |
|--------------|---------|--------------|--------|------|-------------|-----|--------|----|--------------|--------|------|
|              |         | APC          | IC 95% |      | Período     | APC | IC 95% |    | AAPC         | IC 95% |      |
|              |         |              | LI     | LS   |             |     | LI     | LS |              | LI     | LS   |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>2,81*</b> | 1,95   | 3,67 | -           | -   | -      | -  | <b>2,81*</b> | 1,95   | 3,67 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |
| <b>Médio</b> | 2006    | <b>4,92*</b> | 3,84   | 6,01 | -           | -   | -      | -  | <b>4,92*</b> | 3,84   | 6,01 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |
| <b>Baixo</b> | 2006    | 2,74         | -0,73  | 6,33 | -           | -   | -      | -  | 2,74         | -0,73  | 6,33 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ )



**Figura 16** - Série histórica da proporção de ASC em exames alterados de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.2.8 Razão ASC/SIL

As razões entre ASC e SIL foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 24). Os valores observados para as razões entre ASC e SIL nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 1,16 e 2,15, sendo a média 1,51; no grupo com médio IDHM variaram entre 0,76 e 1,49, com média de 1,04, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 0,77 e 1,58, com média de 1,06.



**Tabela 24** - Razão anual entre ASC e SIL em exames citopatológicos em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 1,16 | 1,17 | 1,31 | 1,46 | 1,55 | 1,52 | 1,61 | 1,69 | 2,15 | 1,51  |
| <b>Médio</b> | 0,76 | 0,76 | 0,85 | 0,93 | 0,98 | 1,06 | 1,15 | 1,33 | 1,49 | 1,04  |
| <b>Baixo</b> | 0,77 | 0,87 | 0,84 | 1,00 | 1,12 | 1,25 | 1,04 | 1,05 | 1,58 | 1,06  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

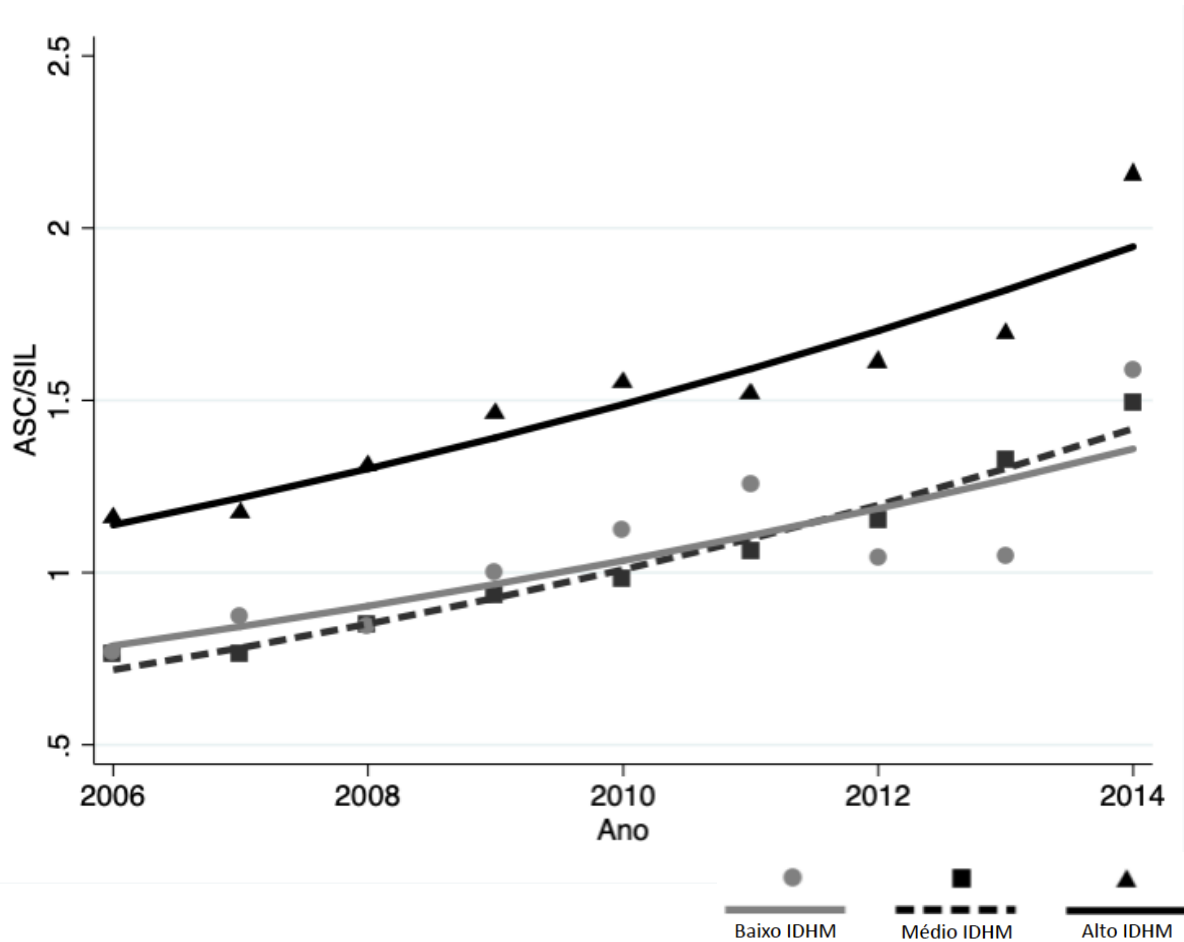
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da razão entre ASC e SIL no grupo com alto IDHM, de 6,94% ao ano, no período em estudo; no grupo com médio IDHM, houve um aumento da razão entre ASC e SIL de 7,68% ao ano, no período de 2006 a 2012, e um aumento de 14,42% ao ano, no período de 2012 a 2014, sendo a variação percentual anual média de 9,33% ao ano; no grupo com baixo IDHM, houve um aumento da razão entre ASC e SIL no período em estudo, de 7,05% ao ano. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 25. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 17.

**Tabela 25** - Tendência da razão entre ASC e SIL de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

| IDHM         | Período | Tendência 1  |        |       | Tendência 2 |               |        |       | AAPC         | IC 95% |       |
|--------------|---------|--------------|--------|-------|-------------|---------------|--------|-------|--------------|--------|-------|
|              |         | APC          | IC 95% |       | Período     | APC           | IC 95% |       |              | LI     | LS    |
|              |         |              | LI     | LS    |             |               | LI     | LS    |              |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>6,94*</b> | 4,95   | 8,96  | -           | -             | -      | -     | <b>6,94*</b> | 4,95   | 8,96  |
|              | 2014    |              |        |       |             |               |        |       |              |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006    | <b>7,68*</b> | 5,76   | 9,63  | 2012        | <b>14,42*</b> | 2,87   | 27,28 | <b>9,33*</b> | 7,05   | 11,65 |
|              | 2012    |              |        |       | 2014        |               |        |       |              |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006    | <b>7,05*</b> | 3,13   | 11,13 | -           | -             | -      | -     | <b>7,05*</b> | 3,13   | 11,13 |
|              | 2014    |              |        |       |             |               |        |       |              |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 17** - Série histórica da razão entre ASC e SIL de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014, em mulheres com 25-64 anos.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.3 Taxa de mortalidade

#### 5.3.1 Taxas de mortalidade bruta por 100.000 mulheres

As taxas de mortalidade bruta por 100.000 mulheres para câncer do colo do útero foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 26). Os valores observados para as taxas de mortalidade bruta por 100.000 mulheres nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 4,91 e 5,33, sendo a média 5,13; no grupo com médio IDHM variaram entre 4,77 e 5,80, com média de 5,15, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 4,49 e 5,44, com média de 4,95.

**Tabela 26** - Taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres para câncer do colo do útero em mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 4,91 | 4,97 | 5,10 | 5,17 | 5,17 | 5,21 | 5,20 | 5,33 | 5,13 | 5,13  |
| <b>Médio</b> | 4,93 | 4,78 | 4,92 | 5,25 | 4,77 | 5,21 | 5,42 | 5,31 | 5,80 | 5,15  |
| <b>Baixo</b> | 4,49 | 4,73 | 4,85 | 5,01 | 4,79 | 4,87 | 4,96 | 5,42 | 5,44 | 4,95  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

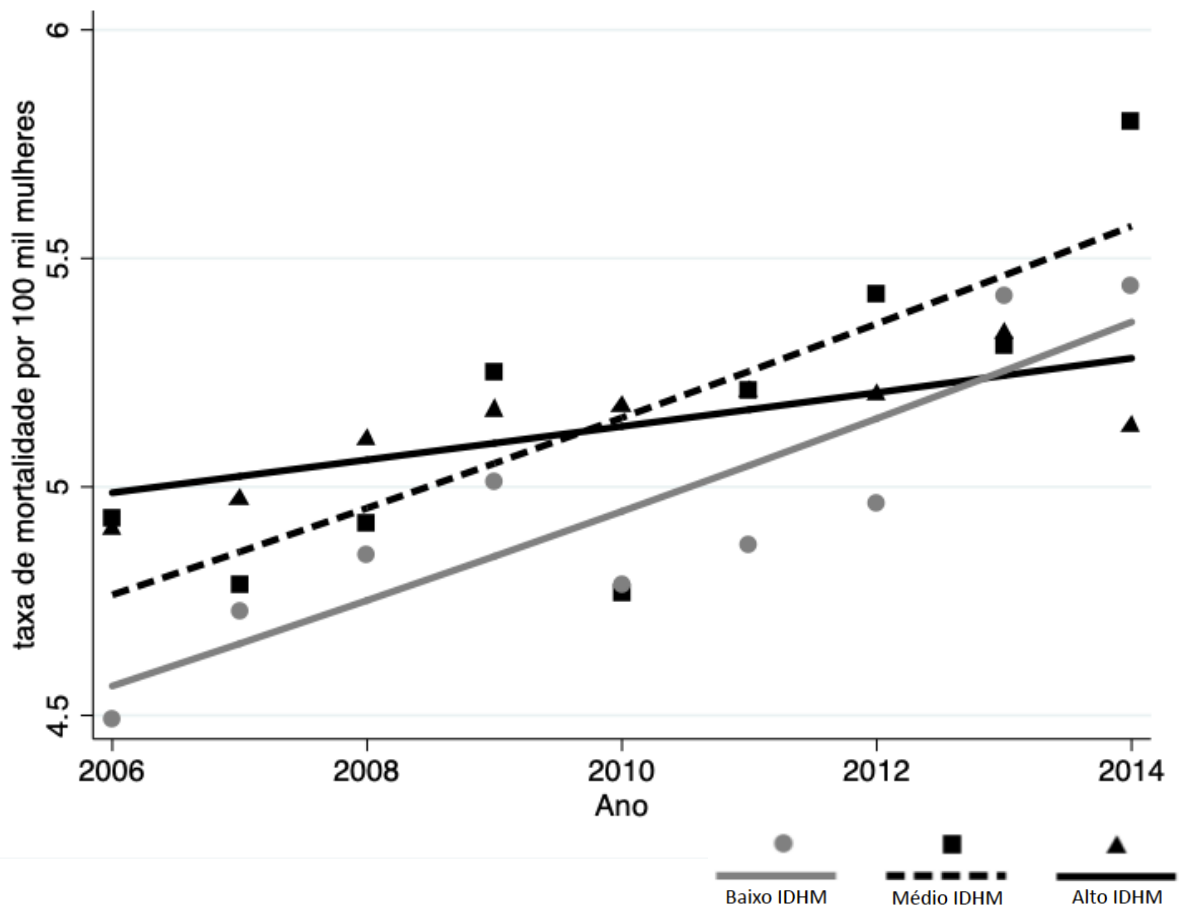
Em relação à tendência, observou-se um aumento significativo da taxa de mortalidade bruta por câncer do colo do útero nos três grupos: 0,72% ao ano no grupo com alto IDHM, 1,98% ao ano no grupo com médio IDHM e 2,03% ao ano no grupo com baixo IDHM. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 27. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 18.

**Tabela 27** - Tendência da taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres para câncer de colo do útero de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014.

| IDHM         | Período | Tendência 1  |        |      | Tendência 2 |     |        |    | AAPC         | IC 95% |      |
|--------------|---------|--------------|--------|------|-------------|-----|--------|----|--------------|--------|------|
|              |         | APC          | IC 95% |      | Período     | APC | IC 95% |    |              | LI     | LS   |
|              |         |              | LI     | LS   |             |     | LI     | LS |              |        |      |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>0,72*</b> | 0,21   | 1,23 | -           | -   | -      | -  | <b>0,72*</b> | 0,21   | 1,23 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |
| <b>Médio</b> | 2006    | <b>1,98*</b> | 0,73   | 3,23 | -           | -   | -      | -  | <b>1,98*</b> | 0,73   | 3,23 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |
| <b>Baixo</b> | 2006    | <b>2,03*</b> | 1,06   | 3,01 | -           | -   | -      | -  | <b>2,03*</b> | 1,06   | 3,01 |
|              | 2014    |              |        |      |             |     |        |    |              |        |      |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 18** - Série histórica da taxa de mortalidade bruta por 100.000 mulheres de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.3.2 Taxas de mortalidade ajustadas à população brasileira (2010) para 100.000 mulheres

As taxas de mortalidade por câncer do colo do útero ajustadas à população brasileira para 100.000 mulheres foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 28). Os valores observados para as taxas de mortalidade por câncer do colo do útero ajustadas à população brasileira para 100.000 mulheres nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 4,13 e 4,55, sendo a média 4,42; no grupo com médio IDHM variaram entre 4,76 e 5,33, com média de 5,09, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 5,33 e 5,83, com média de 5,56.

**Tabela 28** - Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira para 100.000 mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 4,52 | 4,50 | 4,55 | 4,50 | 4,45 | 4,42 | 4,33 | 4,35 | 4,13 | 4,42  |
| <b>Médio</b> | 5,23 | 4,94 | 5,06 | 5,31 | 4,76 | 5,03 | 5,18 | 4,97 | 5,33 | 5,09  |
| <b>Baixo</b> | 5,34 | 5,58 | 5,71 | 5,76 | 5,42 | 5,33 | 5,39 | 5,83 | 5,69 | 5,56  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

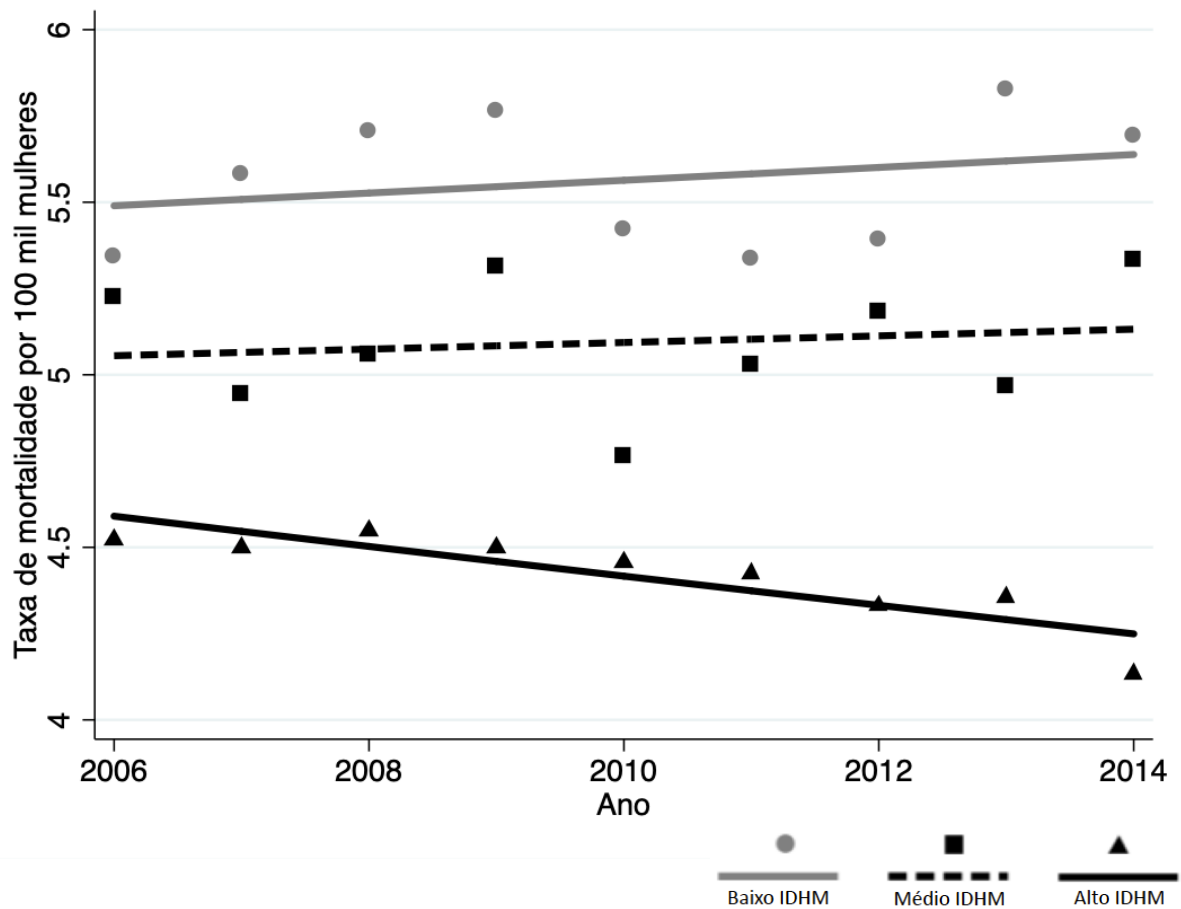
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira no grupo com alto IDHM, de 1,33% ao ano, no período em estudo; nos grupos com médio e baixo IDHM, a tendência da taxa de mortalidade ajustada à população brasileira foi estacionária. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 29 Tabela 30. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 19.

**Tabela 29** - Tendência da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira para 100.000 mulheres de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014.

| IDHM         | Período | Tendência 1   |        |       | Tendência 2 |     |        |    |               |        |       |
|--------------|---------|---------------|--------|-------|-------------|-----|--------|----|---------------|--------|-------|
|              |         | APC           | IC 95% |       | Período     | APC | IC 95% |    | AAPC          | IC 95% |       |
|              |         |               | LI     | LS    |             |     | LI     | LS |               | LI     | LS    |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>-0,96*</b> | -1,44  | -0,48 | -           | -   | -      | -  | <b>-0,96*</b> | -1,44  | -0,48 |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006    | 0,19          | -1,00  | 1,39  | -           | -   | -      | -  | 0,19          | -1,00  | 1,39  |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006    | 0,33          | -0,76  | 1,44  | -           | -   | -      | -  | 0,33          | -0,76  | 1,44  |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 19** - Série histórica da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população brasileira para 100.000 mulheres de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.

### 5.3.3 Taxas de mortalidade ajustada à população mundial para 100.000 mulheres

As taxas de mortalidade por câncer do colo do útero ajustadas à população mundial para 100.000 mulheres foram calculadas anualmente, no período de 2006 a 2014, para as categorias alto, médio e baixo do IDHM, no grupo de mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos (Tabela 30). Os valores observados para as taxas de mortalidade ajustadas por câncer do colo do útero à população mundial para 100.000 mulheres nos anos em estudo no grupo com alto IDHM variaram entre 4,13 e 4,66, sendo a média 4,48; no grupo com médio IDHM variaram entre 4,79 e 5,39, com média de 5,17, e no grupo com baixo IDHM variaram entre 5,36 e 5,83, com média de 5,59.

**Tabela 30** - Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial para 100.000 mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de acordo com o IDHM, referente ao período de 2006 e 2014.

| IDHM         | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|              | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | média |
| <b>Alto</b>  | 4,66 | 4,62 | 4,63 | 4,57 | 4,50 | 4,44 | 4,36 | 4,37 | 4,13 | 4,48  |
| <b>Médio</b> | 5,34 | 5,14 | 5,13 | 5,39 | 4,79 | 5,13 | 5,23 | 4,99 | 5,36 | 5,17  |
| <b>Baixo</b> | 5,46 | 5,63 | 5,67 | 5,77 | 5,44 | 5,44 | 5,36 | 5,83 | 5,70 | 5,59  |

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

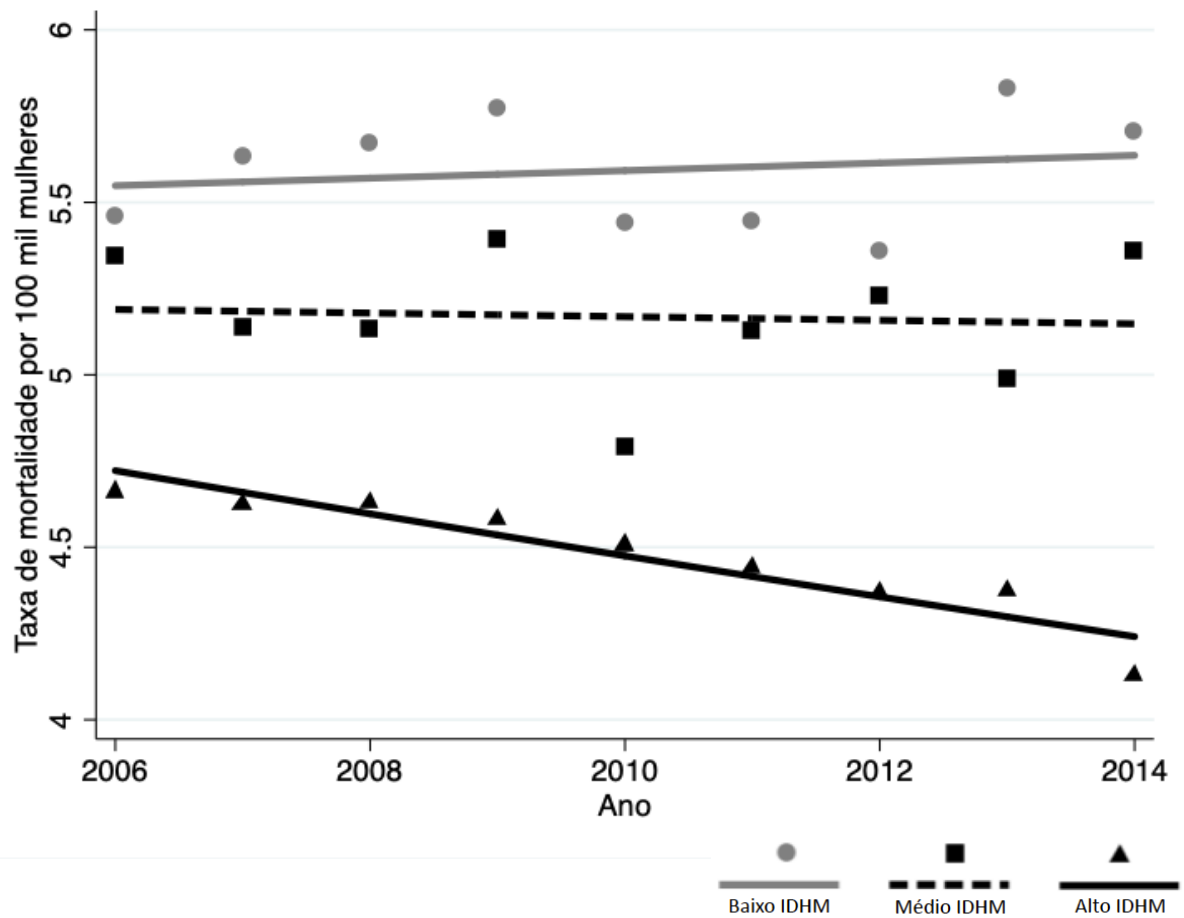
Em relação à tendência, observou-se uma diminuição significativa da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial no grupo com alto IDHM, de 1,33% ao ano, no período em estudo; nos grupos com médio e baixo IDHM, a tendência da taxa de mortalidade ajustada à população mundial foi estacionária. Os valores do APC e do AAPC podem ser observados na Tabela 31. A série histórica do período em estudo pode ser observada na Figura 20.

**Tabela 31** - Tendência da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial para 100.000 mulheres de acordo com o IDHM, de 2006 a 2014.

| IDHM         | Período | Tendência 1   |        |       | Tendência 2 |     |        |    | AAPC          | IC 95% |       |
|--------------|---------|---------------|--------|-------|-------------|-----|--------|----|---------------|--------|-------|
|              |         | APC           | IC 95% |       | Período     | APC | IC 95% |    |               | LI     | LS    |
|              |         |               | LI     | LS    |             |     | LI     | LS |               |        |       |
| <b>Alto</b>  | 2006    | <b>-1,33*</b> | -1,78  | -0,89 | -           | -   | -      | -  | <b>-1,33*</b> | -1,78  | -0,89 |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Médio</b> | 2006    | -0,10         | -1,31  | 1,12  | -           | -   | -      | -  | -0,10         | -1,31  | 1,12  |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |
| <b>Baixo</b> | 2006    | 0,20          | -0,78  | 1,18  | -           | -   | -      | -  | 0,20          | -0,78  | 1,18  |
|              | 2014    |               |        |       |             |     |        |    |               |        |       |

APC: *Annual Percent Change* (variação percentual anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (variação percentual anual média); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; LI: Limite Inferior; LS: Limite Superior; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\* O valor do APC é significativamente diferente de zero ( $P < 0,05$ ).



**Figura 20** - Série histórica da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada à população mundial para 100.000 mulheres de acordo com as categorias do IDHM, de 2006 a 2014.

IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal.

Modelo sem ponto de inflexão.



## 6 DISCUSSÃO

As diretrizes brasileiras recomendam que mulheres entre 25 e 64 anos realizem exame citopatológico com uma periodicidade de três anos, após dois exames com resultado negativo no intervalo de um ano. Porém, observa-se que muitas mulheres realizam mais do que um exame a cada três anos<sup>53</sup>, sendo que aproximadamente 50% dos exames são realizados em base anual<sup>54</sup>. Além disso, uma parte importante da população brasileira tem seguro privado de saúde (aproximadamente 25%)<sup>55</sup>, sendo que muitas das mulheres que possuem seguro de saúde preferem fazer o exame citopatológico no setor privado, e esses dados não são incluídos no SISCOLO. Ainda em relação ao SISCOLO, esta base fornece o número de exames realizados na rede pública não fornecendo, no entanto, o número de mulheres que realizaram o exame. Além disso, todos os exames citopatológicos realizados no sistema de saúde público estão incluídos no SISCOLO, isto é, não só os exames de rastreio mas também os exames de seguimento. Desta forma, o SISCOLO, apesar de ser uma ferramenta de extrema importância, apresenta limitações quanto à abrangência das suas informações. As regiões mais desenvolvidas no Brasil têm uma taxa mais elevada de pessoas que usam o sistema de saúde privado quando comparadas com regiões menos desenvolvidas<sup>56</sup>, o que pode explicar os valores similares das razões de produtividade nos grupos de municípios com alto e baixo IDHM, já que seria de esperar observar maiores razões de produtividade em municípios com alto IDHM.

A análise dos resultados pré-analíticos dos exames citopatológicos mostram que as porcentagens do número de exames insatisfatórios estão dentro dos valores recomendados pela OMS (<5%), contudo, apenas o grupo de municípios com alto IDHM segue as recomendações do INCA (<1%). O número de exames insatisfatórios é mais elevado no grupo de municípios com baixo IDHM, mas a tendência neste grupo, assim como no grupo com médio IDHM, tem sido decrescente. Um estudo realizado em 2002 no Brasil, envolvendo 1.088 laboratórios e 10.505.773 exames citopatológicos do SISCOLO, mostrou uma porcentagem de exames insatisfatórios de 1,66%, com 25% dos laboratórios apresentando mais de 2% de amostras insatisfatórias<sup>57</sup>. Em 2010, dos 10.275.476 exames realizados no sistema público de saúde, aproximadamente 1% foram considerados insatisfatórios<sup>58</sup>. Um outro estudo realizado em 2011 apresenta resultados similares, com 0,4% de exames insatisfatórios no estado de

Maceió e 0,2% no Rio de Janeiro<sup>59</sup>. Em estudos prévios do nosso grupo, também usando dados do SISCOLO, a média da porcentagem de exames insatisfatórios no Brasil, em mulheres com idades entre 25 e 64 anos de 2006 a 2013, foi aproximadamente de 1%<sup>60</sup>, variando por região (desde 0,41% na região Sul a 1,89% na região Nordeste) e estado (desde 0,25% no Paraná a 3,75% em Pernambuco)<sup>61</sup>. A maioria das lesões cervicais começam a desenvolver-se na zona de transformação e a presença de células epiteliais desta região no exame citopatológico aumenta a capacidade de identificação de lesões<sup>41, 62</sup>. No presente estudo, foi observada uma diferença de 15 pontos percentuais no indicador Zona de Transformação (ZT), com maior porcentagem de ZT no grupo de municípios com alto IDHM em comparação com os grupos com médio e baixo IDHM. Além disso, a porcentagem de ZT nos grupos com médio e baixo IDHM diminuiu ao longo dos anos em estudo, possivelmente devido a problemas relacionados à coleta da amostra. Em um estudo realizado no estado do Maranhão, utilizando dados coletados do SISCOLO, de 2007 a 2012, foram encontrados valores mais elevados de ZT em municípios com muito baixo IDHM (80,0%) quando comparados a municípios com médio/baixo IDHM (59,1%) ou alto IDHM (42,2%)<sup>63</sup>, resultados contrários aos encontrados neste estudo. Os autores sugerem que os valores elevados de ZT nos municípios com muito baixo IDHM no Maranhão resultam de um melhor preparo técnico dos profissionais que realizam a coleta de esfregaços<sup>63</sup>. Considerando que os indicadores pré-analíticos dependem da qualidade da coleta do esfregaço realizada na unidades de atenção primária, as diferenças observadas entre os grupos de municípios com diferente IDHM, com melhor performance encontrada no grupo de município com alto IDHM, pode resultar do fato de zonas mais desenvolvidas serem mais atrativas para técnicos/médicos mais experientes e bem treinados.

Apesar da qualidade da interpretação dos resultados não poder ser dissociada da importância de uma coleta adequada, é importante ressaltar que os dados para determinação dos indicadores analíticos foram coletadas de acordo com o prestador de serviço, uma vez que estes indicadores são mais diretamente impactados por fatores associados ao prestador de serviço.

Em relação aos indicadores analíticos, o índice de positividade, que se refere à prevalência de alterações celulares em exames citopatológicos satisfatórios, foi maior no grupo de municípios com alto IDHM, embora, no período estudado, tenha apresentado tendência estacionária. Já nos grupos com médio e baixo IDHM, foi observado um aumento do índice de positividade. Independentemente dos níveis de IDHM, os valores observados

estão abaixo dos recomendados pelo INCA (3-10%), sugerindo que a qualidade do exame citopatológico é baixa em todos os níveis de IDHM, especialmente nos grupos com médio e baixo IDHM. Em um estudo anterior do nosso grupo, o índice de positividade variou entre 0,38% (Amapá) e 10,53% (Roraima) nos estados e regiões brasileiras<sup>61</sup>. Outros estudos mostram que os estados do Maranhão<sup>63</sup> e Maceió<sup>59</sup> apresentam valores abaixo do recomendado (2,2% e 1,1%, respectivamente), enquanto o Rio de Janeiro<sup>59</sup> e Goiás<sup>44</sup> estão no intervalo recomendado (6,8% e 6,1%, respectivamente). Um outro estudo mostrou que o Brasil possui 627 (53%) laboratórios prestadores de serviço de citopatologia com índice de positividade abaixo de 2,0%<sup>58</sup>, o que está de acordo com os resultados obtidos no presente estudo. Em países que têm um programa de rastreamento citológico bem estruturado, como os Estados Unidos, Inglaterra e Noruega, o índice de positividade relatado é de 4,3%<sup>64</sup>, 5,9%<sup>65</sup> e 5,7%<sup>66</sup>, respectivamente. No estudo Athena, de 2009, realizado nos Estados Unidos (61 centros em 23 estados), 46.887 mulheres com idade igual ou superior a 21 anos foram submetidas a citologia de base líquida, sendo que as taxas de exames com resultado anormal variaram de 3,8% a 9,9%<sup>67</sup>. A detecção de HSIL foi, nos 3 grupos de IDHM, abaixo do intervalo recomendado pelo INCA (0,5-1,0%), com resultados ligeiramente melhores no grupo com alto IDHM e resultados muito semelhantes entre médio e baixo IDHM. Para todos os grupos, as tendências foram estacionárias. Esses resultados estão de acordo com o observado em outros estudos que descrevem a detecção de HSIL ou HSIL+ no Brasil em torno de 0,3%<sup>57, 60, 63</sup>, mas variando entre regiões (0,2% no Sudeste a 0,5% no Norte) e estados (0,1% em Maceió a 0,9% no Rio de Janeiro)<sup>59, 61</sup>. Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Inglaterra e Noruega, a detecção de HSIL é de 0,5%<sup>64</sup>, 1,0%<sup>65</sup> e 0,8%<sup>66</sup>, respectivamente. A detecção de HSIL pode ser influenciada por fatores locais, como prevalência e incidência de câncer do colo do útero, e, uma vez que as regiões subdesenvolvidas do Brasil apresentam maior incidência de câncer do colo do útero<sup>12</sup>, uma taxa mais elevada de HSIL era esperada nos grupos de baixo e médio IDHM. A baixa capacidade de detectar lesões intraepiteliais observada no presente estudo pode ser resultado do preparo subótimo de lâminas, alta carga de trabalho, educação continuada limitada ou até treinamento inadequado dos profissionais<sup>60</sup>. Em todos os níveis de IDHM, foi observado um aumento da razão ASC/SIL, como resultado do aumento na detecção de lesões ASC (ASC-US e ASC-H) e diminuição na detecção de LSIL. Este resultado é típico de rastreamento de câncer cervical em uma população com mulheres mais velhas, que têm menor prevalência de LSIL e maior de ASC, como observado no presente estudo, houve uma

diminuição do número de exames realizados em mulheres com idades entre os 25 e 34 anos e um aumento em mulheres com idades entre 35 e 54 anos. Os indicadores analíticos estão principalmente associados à qualidade dos laboratórios e dos profissionais que analisam o esfregaço. De forma a manter o nível adequado de competência, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) sugere que cada laboratório processe, no mínimo, 15.000 exames anuais<sup>68</sup>. Um estudo brasileiro de 2002 mostrou que, dos 739 laboratórios que participaram no estudo, apenas 18,9% realizaram pelo menos 15.000 exames por ano<sup>46</sup>, sugerindo que a maioria dos laboratórios podem estar a trabalhar com profissionais que não desenvolveram de forma adequada as suas habilidades/competências. Os laboratórios com maior demanda de exames citopatológicos encontram-se nas regiões mais desenvolvidas do Brasil, regiões que são mais atrativas para a maioria dos profissionais experientes e onde existe uma maior oferta de treinamentos/capacitação. Estes fatores podem contribuir para a diferença na análise do exame citopatológico entre os grupos de IDHM.

Em relação às taxas de mortalidade, o estudo de Quinn e colegas mostrou que, aumentando a cobertura do exame de Papanicolaou, as taxas de incidência e mortalidade do câncer do colo do útero diminuem<sup>69</sup>. No Brasil, apesar das limitações do corrente programa de rastreamento, o aumento no acesso aos exames de Papanicolaou tem sido associado à diminuição da mortalidade por câncer do colo do útero, sobretudo em regiões desenvolvidas do Brasil (Sul, Sudeste e Centro-Oeste), mas, em regiões menos desenvolvidas, como municípios das regiões Norte e Nordeste, tem sido observado um aumento da taxa de mortalidade por câncer do colo do útero<sup>70, 71</sup>. Estes dados estão parcialmente de acordo com os observados no nosso estudo, onde se observou uma diminuição na taxas de mortalidade no grupo de municípios com alto IDHM e uma tendência estacionária nos grupos de municípios de baixo e médio IDHM.

De uma maneira geral, foi observado que, principalmente no grupo de municípios com baixo IDHM, mas também no grupo com médio IDHM, vários indicadores, como a taxa de produtividade, porcentagem da zona de transformação, índice de positividade e porcentagem de HSIL estão abaixo dos valores recomendados, sugerindo problemas graves na detecção de anormalidade, que podem estar associadas a um elevado número de exames falso-negativos, possivelmente relacionados à má qualidade do esfregaço ou baixa qualidade laboratorial, como também a problemas relacionados com a organização do programa de rastreamento de câncer do colo do útero. Apesar dos esforços, que incluem controle de qualidade externa dos

laboratórios, embora limitado a um pequeno número de amostras de laboratórios selecionados periodicamente<sup>72,73</sup>, capacitação dos profissionais, campanhas de prevenção do câncer do colo do útero, entre outras ações, os resultados sugerem que o programa oportunista de rastreamento do câncer do colo do útero não está sendo eficaz, especialmente em regiões subdesenvolvidas do Brasil.

Além dos fatores que influenciam a qualidade do exame de citopatológico, devem também ser consideradas as possíveis barreiras à saúde, como as dificuldades no acesso a serviços públicos de saúde, falta de conhecimento, analfabetismo e constrangimento<sup>74, 75</sup>. Estas barreiras são mais presentes em regiões subdesenvolvidas e podem afetar a porcentagem de lesões anormais.

O IDH está associado ao prognóstico do câncer<sup>76</sup>, estando inversamente associado à incidência e mortalidade por câncer do colo do útero<sup>6</sup>; um aumento de 0,2 no IDH foi associado a uma redução de 20% no risco de desenvolver câncer do colo do útero e a uma redução de 33% no risco de morrer por câncer do colo do útero<sup>77</sup>. Um estudo recente utilizando dados brasileiros de registro de câncer de base hospitalar de 2005 a 2014 mostrou que o estadiamento no diagnóstico do câncer do colo do útero estava associado ao IDH, com uma associação significativa entre baixo IDH e uma proporção menor de casos diagnosticados precocemente<sup>78</sup>. Portanto, e de acordo com os achados do presente trabalho, é importante considerar o IDH ao definir e implementar estratégias de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil.

Uma das políticas futuras do programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil, de forma a aumentar a taxa de cobertura e, conseqüentemente, alguns dos indicadores, como o aumento da razão de produtividade, passa pela implementação de um programa de rastreamento organizado de base populacional. O programa de rastreamento organizado de base populacional teve um grande impacto na redução da mortalidade por câncer do colo do útero nos países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia)<sup>79</sup>. Outra política futura do programa passa pela introdução de testes moleculares com o objetivo de detectar a infecção por tipos de alto risco do papilomavírus humano (hr-HPV). O teste hr-HPV já foi introduzido em vários programas de rastreamento do câncer do colo do útero devido à limitação intrínseca do teste citológico ou à qualidade heterogênea oferecida pelos serviços de diagnóstico. Estudos mostraram que o teste hr-HPV apresenta maior sensibilidade e valor preditivo negativo para a detecção de neoplasia intraepitelial 2 ou pior

(NIC2 +) do que a citologia convencional ou líquida<sup>80-82</sup>. Assim, possíveis mudanças no programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil podem incluir o uso do teste do hr-HPV como teste de triagem primário. O esquema a ser utilizado deve considerar os diferentes contextos socioeconômicos do Brasil (diferentes níveis de IDH) e a recomendação a ser aplicada para cada modelo (por exemplo, recomendação do intervalo). Um estudo recente sugeriu a autocoleta de amostras e o teste do HPV como uma estratégia promissora para mulheres que não realizam o exame citológico ou não são acompanhadas porque não querem se submeter ao exame em postos de saúde<sup>83</sup>. Este esquema é útil para mulheres que vivem em áreas remotas ou áreas de difícil acesso à atenção primária. É de salientar a importância de um programa de rastreamento organizado de base populacional para o alto desempenho do teste de HPV.

O presente estudo é limitado pelas informações restritas disponíveis no SISCOLO, pois o SISCOLO, como já mencionado, fornece apenas o número de exames e não o número de mulheres que foram submetidas ao exame, inclui não apenas exames de Papanicolaou de primeiro nível mas também de acompanhamento e não inclui dados sobre exames de Papanicolaou realizados no sistema de saúde privado. Além disso, para uma análise mais abrangente do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, outros indicadores, como taxas de cobertura, valores preditivos, encaminhamentos para colposcopia, taxas de tratamento e falhas na triagem, que não puderam ser determinados pelo presente estudo, devem ser considerados.

## **7 CONCLUSÃO**

Este estudo mostra que os grupos de municípios com baixo e médio IDHM têm a maioria dos indicadores de qualidade abaixo dos valores recomendados pelo INCA, não havendo, em geral, tendência de melhora no período de 2006 a 2014. O grupo de municípios com alto IDHM, embora tenha apresentado indicadores de qualidade um pouco melhores, apresenta tendência estacionária em muitos deles, tendo apenas aumentado a detecção de ASC (ASC-US e ASC-H), como também foi observado nos grupos de municípios com médio e baixo IDHM.

Em relação às taxas de mortalidade do câncer do colo do útero ajustadas, tanto à população brasileira como mundial, existe uma tendência decrescente no grupo de municípios com alto IDHM mas a tendência mantém-se estacionária nos grupos com baixo e médio IDHM.

Os resultados sugerem que o IDHM deve ser considerado na definição de políticas do programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil e que o programa atual requer ajustes para ser mais eficiente.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. **CA Cancer J Clin**. 2018;68(6):394-424.
  
2. International Agency for Research on Cancer. *GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, and mortality and prevalence worldwide in 2018: cancer fact sheets*. [Internet] Lyon:IARC2018;Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
  
3. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. **Rio de Janeiro: INCA**; 2019.
  
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Atlas de Mortalidade por Câncer*. [Internet] 2018;Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>.
  
5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Atlas de Mortalidade por Câncer*. [Internet] 2016;Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>.
  
6. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. *Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study*. **Lancet Oncol**. 2012;13(8):790-801.
  
7. Programa da Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). *Relatório de Desenvolvimento Humano 2019 - Além do rendimento, além das médias, além do presente: desigualdades no desenvolvimento humano no século XXI*. **Nova York: PNUD**; 2019.
  
8. Programa da Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD Brasil). *PNUD*. [Internet] 2020 [cited 20-04-2020];Available from: <https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0.html>.
  
9. Brasil. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea). Fundação João Pinheiro (FJP). *Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013*. second ed. **Brasília: PNUD**; 2013.
  
10. The United Nations Development Programme - UNDP. *Human Development Reports*. [Internet] 2018;Available from: <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/BRA>.
  
11. American Cancer Society. *Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition*. **Atlanta**2011. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-2nd-edition.pdf>.



12. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativas 2018: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2018.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero*. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
14. de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. *Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis*. **Lancet Infect Dis**. 2007;7(7):453-9.
15. Society AC. *Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition*. Atlanta 2011.
16. Tommasino M. *The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis*. **Semin Cancer Biol**. 2014;26:13-21.
17. Ciesielska U, Nowinska K, Podhorska-Okolow M, Dziegiel P. *The role of human papillomavirus in the malignant transformation of cervix epithelial cells and the importance of vaccination against this virus*. **Adv Clin Exp Med**. 2012;21(2):235-44.
18. Braaten KP, Laufer MR. *Human Papillomavirus (HPV), HPV-Related Disease, and the HPV Vaccine*. **Rev Obstet Gynecol**. 2008;1(1):2-10.
19. Malik H, Khan FH, Ahsan H. *Human papillomavirus: current status and issues of vaccination*. **Arch Virol**. 2014;159(2):199-205.
20. Sankaranarayanan R, Qiao YL, Keita N. *The next steps in cervical screening*. **Womens Health (Lond)**. 2015;11(2):201-12.
21. Smith L, Angarone MP. *Sexually Transmitted Infections*. **Urol Clin North Am**. 2015;42(4):507-18.
22. Ayres AR, Silva GA. *Cervical HPV infection in Brazil: systematic review*. **Rev Saude Publica**. 2010;44(5):963-74.
23. Colpani V, Soares Falcetta F, Bacelo Bidinotto A, Kops NL, Falavigna M, Serpa Hammes L, et al. *Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis*. **PLoS One**. 2020;15(2):e0229154.
24. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. *HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update*. **Vaccine**. 2014;32(14):1595-601.

25. Ma B, Roden R, Wu TC. *Current status of human papillomavirus vaccines*. **J Formos Med Assoc**. 2010;109(7):481-3.
26. INCA. *Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero*. **Rio de Janeiro: INCA**; 2011.
27. World Health Organization. *National Cancer Control Programmes: Policies and managerial guidelines 2nd edition*. **Geneve: WHO**; 2002.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. *Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero*. **Rio de Janeiro: INCA**; 2011.
29. Derchain S, Teixeira JC, Zeferino LC. *Organized, Population-based Cervical Cancer Screening Program: It Would Be a Good Time for Brazil Now*. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2016;38(4):161-3.
30. Adab P, McGhee SM, Yanova J, Wong CM, Hedley AJ. *Effectiveness and efficiency of opportunistic cervical cancer screening: comparison with organized screening*. **Med Care**. 2004;42(6):600-9.
31. Anttila A, von Karsa L, Aasmaa A, Fender M, Patnick J, Rebolj M, et al. *Cervical cancer screening policies and coverage in Europe*. **Eur J Cancer**. 2009;45(15):2649-58.
32. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjose S, Fakhry C, Monk BJ, et al. *Carcinogenic human papillomavirus infection*. **Nat Rev Dis Primers**. 2016;2:16086.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde*. **Rio de Janeiro: INCA**; 2006. 65 p.
34. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. *Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening*. **Int J Cancer**. 2006;119(5):1095-101.
35. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Massuger LF, Vedder JE, Beijers-Broos A, et al. *Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial*. **JAMA**. 2009;302(16):1757-64.
36. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. *Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries*. **Vaccine**. 2006;24, Supplement 3(0):S71-S7.

37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunização. *Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada)*. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
38. Martins LFL, Thuler LCS, Valente JGU. *Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura*. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27:485-92.
39. Bergeron C, Masseroli M, Ghezi A, Lemarie A, Mango L, Koss LG. *Quality control of cervical cytology in high-risk women. PAPNET system compared with manual rescreening*. *Acta Cytol*. 2000;44(2):151-7.
40. Renshaw AA. *An accurate and precise methodology for routine determination of the false-negative rate of Papanicolaou smear screening*. *Cancer*. 2001;93(2):86-92.
41. Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Morais SS, Zeferino LC. *Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino*. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2006; 28:[479-85 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032006000800007>
42. Mody DR, Davey DD, Branca M, Raab SS, Schenck UG, Stanley MW, et al. *Quality assurance and risk reduction guidelines*. *Acta Cytol*. 2000;44(4):496-507.
43. Ferenczy A, Franco E. *Cervical-cancer screening beyond the year 2000*. *Lancet Oncol*. 2001;2(1):27-32.
44. Amaral RG, Manrique EJC, Guimarães JV, Sousa PJd, Mignoli JRQ, Xavier AdF, et al. *Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical*. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30:556-60.
45. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Cordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão e Detecção Precoce e Apoio à Organização da Rede. *Manual de Gestão da Qualidade para Laboratórios de Citopatologia*. 2.ed. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016. 160 p.
46. Thuler LSC, Zardo LM, Zeferino LC. *Perfil dos laboratórios citopatológicos do Sistema Único de Saúde*. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2007; 43(2):[12 p.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000200006>
47. Andrade JM. *Limitações para o sucesso do rastreamento do câncer de colo no Brasil*. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(6).

48. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações e Estratégias. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. *Sistemas de Informação do Controle do Câncer do da Mama (SISMAMA) e do Colo do Útero (SISCOLO): manual gerencial*. Rio de Janeiro: INCA; 2011. 116 p.
49. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Cordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão e Detecção Precoce e Apoio à Organização da Rede. *Manual de Gestão da Qualidade para Laboratórios de Citopatologia*. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia Prático sobre HPV: guia de perguntas e respostas para profissionais de saúde*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013.
51. PNUD. *O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro*. PNUD Brasil ed2013.
52. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. *Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates*. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
53. Freitas RA, Carvasan GA, Morais SS, Zeferino LC. *Excessive Pap smears due to opportunistic cervical cancer screening*. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(5):479-82.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. Bol INF Detecção Precoce*. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
55. IBGE. *Pesquisa Nacional de Saúde 2013*. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.
56. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. *ANS Tabnet - Informações em Saúde Suplementar: Beneficiários*. [Internet] [http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet\\_tx.def;Available](http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet_tx.def;Available) from: [http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet\\_tx.def](http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet_tx.def).
57. Thuler LSCZ, L. M.; Zeferino, L. C. *Perfil dos laboratórios citopatológicos do Sistema Único de Saúde*. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2007; 43(2):[12 p.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000200006>
58. Bortolon PC SM, Corrêa FM, Dias MBK, Knupp VMAO, Assis M, Claro IB. *Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. [Evaluating the Quality of Cervical Cytopathology Laboratories in Brazil]*. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58:435-44.
59. Discacciati MG, Barboza BM, Zeferino LC. *[Why does the prevalence of cytopathological results of cervical cancer screening can vary significantly between two regions of Brazil?]*. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(5):192-7.

60. Costa RF, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. *Historical Analysis of the Brazilian Cervical Cancer Screening Program from 2006 to 2013: A Time for Reflection*. **PLoS One**. 2015;10(9):e0138945.
61. Alves Costa RF, Longatto-Filho A, Vazquez FdL, Pinheiro C, Zeferino LC, Tavares Guerreiro Fregnani JH. *Trend analysis of the quality indicators for the Brazilian cervical cancer screening programme by region and state from 2006 to 2013*. **Bmc Cancer**. 2018;18.
62. Manrique EJC, Tavares SBdN, Souza NLA, Albuquerque ZBP, Zeferino LC, Amaral RGU. *A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil*. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2007; 29:[402-7 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032007000800004>.
63. Pinho-Franca JR, Chein M, Thuler LCS. *Patterns of cervical cytological abnormalities according to the Human Development Index in the northeast region of Brazil*. **BMC Womens Health**. 2016;16:54.
64. Eversole GM, Moriarty AT, Schwartz MR, Clayton AC, Souers R, Fatheree LA, et al. *Practices of participants in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology, 2006*. **Arch Pathol Lab Med**. 2010;134(3):331-5.
65. Screening and Immunisations Team. Health and Social Care Information Center. *Cervical Screening Programme, England Statistics for 2014-2015*. [Internet] 2015; Available from: <https://digital.nhs.uk/catalogue/PUB18932>.
66. Cancer Registry of Norway. *The annual report for 2011 from the cervical cancer screening*. [Internet]; Available from: <https://www.kreftregisteret.no/en/Cancer-prevention/Cervical-Cancer-Scfreening-Programme/Helsepersonell/Anual/>.
67. Wright TC, Jr., Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Sharma K, Apple R. *Interlaboratory variation in the performance of liquid-based cytology: insights from the ATHENA trial*. **Int J Cancer**. 2014;134(8):1835-43.
68. OPS. *Módulo de citologia: procedimentos*. **Washinton D.C.: OPS**; 2000.
69. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. *Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics*. **BMJ**. 1999;318(7188):904-8.
70. Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo e Silva G. *Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil*. **Rev Saude Publica**. 2014;48(3):459-67.

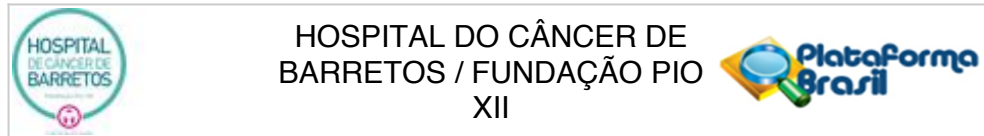
71. Meira KC, Silva G, Dos Santos J, Guimaraes RM, de Souza DLB, Ribeiro GPC, et al. *Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast*. **PLoS One**. 2020;15(2):e0226258.
72. Azara CZ, Manrique EJ, Tavares SB, de Souza NL, Amaral RG. *Internal quality control indicators of cervical cytopathology exams performed in laboratories monitored by the External Quality Control Laboratory*. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2014;36(9):398-403.
73. Freitas HGd, Thuler LCS. *Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no estado de Mato Grosso do Sul*. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2012; 34:[351-6 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032012000800002>
74. Albuquerque CL, Costa Mda P, Nunes FM, Freitas RW, Azevedo PR, Fernandes JV, et al. *Knowledge, attitudes and practices regarding the Pap test among women in Northeastern Brazil*. **Sao Paulo Med J**. 2014;132(1):3-9.
75. Navarro C, Fonseca AJ, Sibajev A, Souza CI, Araujo DS, Teles DA, et al. *Cervical cancer screening coverage in a high-incidence region*. **Rev Saude Publica**. 2015;49:17.
76. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, Ferlay J, Mathers C, Forman D, et al. *Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions*. **Lancet**. 2012;380(9856):1840-50.
77. Singh GK, Azuine RE, Siahpush M. *Global Inequalities in Cervical Cancer Incidence and Mortality are Linked to Deprivation, Low Socioeconomic Status, and Human Development*. **Int J MCH AIDS**. 2012;1(1):17-30.
78. Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Thuler LCS, Basu P, Zeferino LC, et al. *Level of human development is associated with cervical cancer stage at diagnosis*. **J Obstet Gynaecol**. 2019;39(1):86-90.
79. Laara E, Day NE, Hakama M. *Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes*. **Lancet**. 1987;1(8544):1247-9.
80. Schiffman M. *Integration of human papillomavirus vaccination, cytology, and human papillomavirus testing*. **Cancer**. 2007;111(3):145-53.
81. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. *Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study*. **BMJ**. 2008;337:a1754.

82. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*. **N Engl J Med**. 2003;348(6):518-27.

83. Castle PE, Silva VRS, Consolaro MEL, Kienen N, Bittencourt L, Pelloso SM, et al. *Participation in Cervical Screening by Self-collection, Pap, or a Choice of Either in Brazil*. **Cancer Prev Res (Phila)**. 2019;12(3):159-70.

## ANEXO

## Anexo A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** TENDÊNCIA DOS INDICADORES DO PROGRAMA DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO DO BRASIL SEGUNDO O ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO E O ÍNDICE DE VULNERABILIDADE SOCIAL NO PERÍODO DE 2006 A 2015

**Pesquisador:** Ricardo Filipe Alves da Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 58706316.3.0000.5437

**Instituição Proponente:** Fundação Pio XII

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

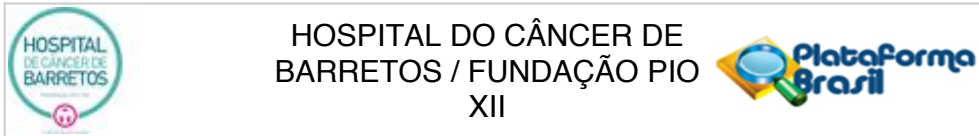
**Número do Parecer:** 1.729.314

**Apresentação do Projeto:**

1.1 Incidência e mortalidade do câncer do colo do útero no mundo e no Brasil O câncer do colo do útero, em 2012, foi o quarto tipo de câncer mais diagnosticado no mundo entre as mulheres, com uma estimativa aproximada de 528.000 novos casos, sendo que mais de 85% desses casos ocorreram em países em desenvolvimento<sup>1</sup>. Esta neoplasia ocupava o quarto lugar como a causa de morte por câncer nas mulheres em todo o mundo, com uma estimativa de 266.000 mortes e aproximadamente 87% das mortes em países em desenvolvimento. No Brasil, para o ano de 2016, são esperados aproximadamente 16.400 novos casos de câncer do colo do útero, com um risco estimado de 15,85 casos por 100.000 mulheres, ocupando, assim, o terceiro lugar entre os cânceres mais diagnosticado na população feminina, excluindo os casos de tumor de pele não melanoma. Em 2013, o número de mortes por câncer do colo do útero foi de 5.430, com uma taxa de mortalidade ajustada por idade pela população mundial de 4,86 por 100.000 mulheres, sendo a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Nas estimativas regionais para 2016, e mais uma vez desconsiderando os tumores de pele não melanomas, o câncer cervical ocupa o primeiro lugar como o mais incidente na região Norte (23,93 casos por 100 mil mulheres), o segundo nas região Centro-Oeste (20,72 casos

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br





## HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII

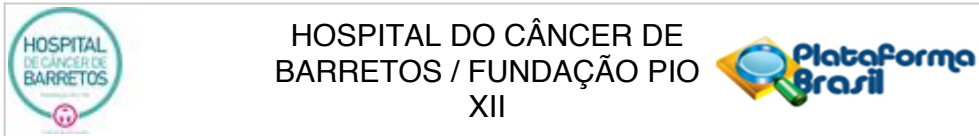
Continuação do Parecer: 1.729.314

por 100 mil mulheres), o terceiro na região Nordeste (19,49 casos por 100 mil mulheres), o quarto na região Sul (15,17 casos por 100 mil mulheres) e o quinto na região Sudeste (11,30 casos por 100 mil mulheres)<sup>3</sup>. Em relação à mortalidade, dados referentes a 2013, apontam a região Norte como a que apresentou os valores mais elevados do país, com uma taxa padronizada pela população mundial de 11,51 mortes por 100 mil mulheres, seguida das regiões Nordeste (5,83/100 mil), Centro-Oeste (5,63/100 mil), Sul (4,39/100 mil) e Sudeste (3,59/100 mil)<sup>4</sup>.

1.2 Índice de Desenvolvimento Humano Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) avalia a qualidade de vida e o desenvolvimento econômico de uma população, com base em três pilares: Saúde, Educação e Renda. O instrumento permite avaliar três dimensões básicas do desenvolvimento humano, uma vida longa e saudável (Saúde) através da expectativa de vida ao nascer; o acesso ao conhecimento (Educação) com base na média de anos de estudo (adultos) e anos esperado de escolaridade (crianças); um padrão de vida decente (Renda), medido pela Renda Nacional Bruta (RNB) com base na paridade de poder de compra por habitante. Anualmente, é elaborado o Relatório de Desenvolvimento Humano (RDH) pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). O IDH é um número que varia entre zero e um; zero, quando não há nenhum desenvolvimento humano e, um, quando o desenvolvimento é total. Pode ser classificado em várias categorias, definidas por intervalo de IDH. Em uma das classificações, consideram-se as seguintes categorias: baixo ( $0 < \text{IDH} < 0,5$ ), médio ( $0,5 \text{IDH} < 0,8$ ), alto ( $0,8 \text{IDH} < 0,9$ ) e muito alto ( $\text{IDH} 0,9$ )<sup>5</sup>. O IDH do Brasil no ano de 2013 foi de 0,744, o que coloca o país no grupo de países com desenvolvimento humano considerado alto, de acordo com RDH<sup>7</sup>. O Brasil é um país com uma área extensa e muito heterogêneo no âmbito da Educação, da Saúde e da Renda. O país é composto por 5 regiões, 27 estados e 5.565 municípios. Existe muita variação do IDH dependendo da zona geográfica. Em relação aos municípios, o índice mais baixo, em 2010, foi no município de Melgaço, estado do Pará, valor de 0,418 e o mais elevado no município de São Caetano do Sul, estado de São Paulo, valor de 0,8626. A figura 2 mostra o mapa do Índice de Desenvolvimento Humano por Município (IDH-M) do Brasil em 2010, onde se pode observar que os municípios brasileiros que apresentam IDH alto ou muito alto se encontram nas regiões Centro e Sul e os que apresentam IDH baixo nas regiões Norte e Nordeste.

1.3 Índice de Vulnerabilidade Social O Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) possui três dimensões: IVS Infraestrutura Urbana, IVS Capital Humano e IVS Renda e Trabalho. Cada dimensão é formada por um conjunto de indicadores<sup>8</sup>. O IVS é um número que varia entre zero e um, quanto mais

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



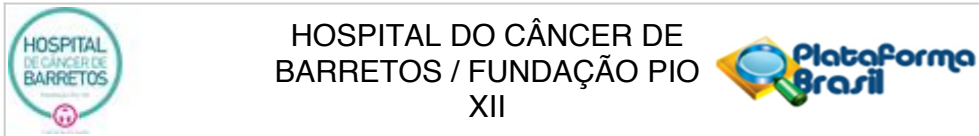
Continuação do Parecer: 1.729.314

próximo de um, maior é a vulnerabilidade social do município. A classificação do IVS dá-se nas seguintes categorias: muito baixa vulnerabilidade social ( $0 \leq IVS < 0,2$ ), baixa ( $0,20 < IVS < 0,3$ ), média ( $0,3 < IVS < 0,4$ ), alta ( $0,4 < IVS < 0,5$ ) e muito alta ( $0,5 < IVS < 1$ ). O IVS do Brasil em 2010 foi de 0,326 significando que o Brasil se encontra na faixa média de vulnerabilidade social. Observando o mapa do IVS por município (IVS-M), Figura 4, observa-se que nas regiões Sul e Sudeste se encontram os municípios com menores índices de vulnerabilidade social, enquanto que a maior parte do país se encontra nas faixas de IVS muito altas. De salientar, que em 2010 o município com melhor IVS foi Luzerna (SC) com 0,090 e o pior Fernando Falcão (MA) com 0,7848.

1.4 Desenvolvimento e etiologia da doença O câncer do colo do útero resulta da proliferação anormal de células e, em geral, o seu desenvolvimento é lento e não tende a provocar dor ou outros sintomas. Apenas numa fase mais avançada da doença podem surgir um ou mais dos seguintes sintomas: hemorragia vaginal anormal, dor durante as relações sexuais, dor pélvica e aumento do corrimento vaginal<sup>9</sup>. As etapas da carcinogênese cervical compreendem três graus histológicos de lesões pré-vasoras, nomeadamente os graus 1 a 3 de neoplasia intra-epitelial (NIC 1-3). No que diz respeito aos carcinomas invasores, existem dois principais tipos histológicos, dependendo da origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermoide, que afeta o epitélio escamoso e é o tipo mais incidente (80% dos casos), e o adenocarcinoma, que afeta o epitélio glandular, sendo menos frequente (10% dos casos)<sup>10</sup>. Esta neoplasia surge a partir da faixa etária dos 20 anos aos 29 anos, aumentando o seu risco com a idade, até atingir o máximo na faixa etária entre os 50 anos e os 60 anos. O principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões precursoras e de câncer do colo do útero é a infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV). Existem mais de 110 tipos de HPV, estando separados em dois grupos: de baixo e alto risco. Os tipos de baixo risco estão usualmente relacionados com lesões benignas (verrugas ou condilomas) e os de alto risco, que incluem aproximadamente 20 tipos de HPV, estão associados a eoplasias malignas. Os tipos de HPV 16 e 18, juntos, são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer cervical. No mundo, existem aproximadamente 291 milhões de mulheres

portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas com os tipos 16 e/ou 18. A maioria das infecções pelo HPV tendem a regredir espontaneamente, entre seis meses a dois anos após a exposição. O HPV aparece como condição necessária mas não suficiente para o aparecimento do tumor, sendo que a persistência da infecção e a progressão para o câncer pode ser influenciada por vários fatores, incluindo o tabagismo, a multiplicidade de parceiros sexuais, a iniciação sexual precoce, a multiparidade, o uso de contraceptivos orais e o sistema imunitário enfraquecido.

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



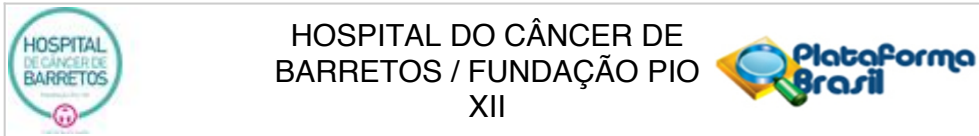
Continuação do Parecer: 1.729.314

1.5 Prevenção Os dois principais níveis de prevenção do câncer do colo do útero são a prevenção primária e secundária. A prevenção primária está relacionada com a diminuição do risco de contágio pelo HPV, cuja principal forma de transmissão é por via sexual. Assim, a vacinação contra o HPV surge como uma forma de prevenção primária do câncer do colo do útero. Duas vacinas encontram-se atualmente disponíveis no mercado (bivalente e quadrivalente), as quais protegem contra 70% dos HPV que causam câncer cervical. A vacina bivalente protege contra dois tipos de HPV de alto risco, 16 e 18, enquanto a quadrivalente protege contra quatro tipos de vírus: dois de baixo risco, 6 e 11, e dois de alto risco, 16 e 18. Estas vacinas não contêm vírus vivo ou atenuado nem material genético, sendo constituídas por uma partícula que mimetiza a cápsula viral. Ambas as vacinas são eficazes contra infecções pelo HPV, principalmente em pessoas que ainda não iniciaram a sua vida sexual ou não tiveram exposição prévia ou infecção com o vírus. A vacina quadrivalente está recomendada a mulheres e homens na faixa etária entre os 9 e os 26 anos e a vacina bivalente a mulheres entre os 10 e os 25 anos. A vacina não elimina as outras ações de prevenção, como a realização do exame Papanicolaou e o cuidado com as doenças sexualmente transmissíveis<sup>9</sup>. O uso da vacina quadrivalente já foi aprovado em mais de 100 países, incluindo o Brasil. O Ministério da Saúde Brasileiro disponibilizou em 2014, através do Sistema Único de Saúde (SUS) a vacina quadrivalente para imunização de meninas com 11 anos a 13 anos e em 2015 disponibilizou a vacina para meninas entre os 9 anos e os 11 anos. A imunização ocorrerá através do chamado esquema estendido, isto é, a segunda dose será aplicada seis meses após a primeira e a terceira dose, cinco anos

após a primeira. O esquema já é aplicado em países como Suíça, México, Colômbia, Chile e Canadá, e apresenta duas grandes vantagens: a possibilidade de alcançar a cobertura vacinal de forma mais rápida com a administração das duas doses e pelo fato da terceira dose ser dada cinco anos depois da primeira, funciona como um reforço, prolongando o efeito de proteção. O rastreamento representa a prevenção secundária do câncer do colo do útero. Este câncer é, entre todos os tipos de câncer, o que tem maior potencial de detecção e cura, atingindo quase 100% de cura quando diagnosticado precocemente. O rastreamento é fundamental para detecção de lesões precursoras que podem evoluir para câncer, uma vez que a identificação e o tratamento adequado impedem essa progressão. O rastreamento também pode detectar câncer cervical na sua fase inicial, num

momento em que o tratamento tem maior probabilidade de ser eficaz. Segundo a Organização Mundial de Saúde, aplicando um rastreamento com uma cobertura da população-alvo de no mínimo 80% e garantia de diagnóstico e tratamento adequado, é possível reduzir de 60% a 90% a incidência do

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



## HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII

Continuação do Parecer: 1.729.314

câncer cervical invasivo. O método mais utilizado para rastreio de câncer do colo do útero é o exame de citologia cervical (ou teste de Papanicolaou). Este é um exame citopatológico que consiste num procedimento simples, onde uma pequena amostra de células é coletada (esfregaço) do colo do útero e posteriormente colocada numa lâmina de vidro, onde as células são posteriormente examinadas ao microscópio. Estima-se que a sensibilidade do exame de Papanicolaou esteja em volta dos 60% e a especificidade varie entre os 90% a 99%, sendo a sensibilidade do teste mais elevada em mulheres com mais de 50 anos do que em mulheres mais jovens, com valores de sensibilidade de 79,3% e 59,6%, respectivamente<sup>19</sup>. Na citologia em base líquida as células recolhidas são preservadas em uma solução alcoólica e a preparação e coloração das lâminas é automatizada, padronizando e melhorando a qualidade da análise, o que reduz o número de amostras insatisfatórias e possibilita a realização de testes adicionais a partir da mesma coleta<sup>20</sup>. No Brasil, o exame citológico é prioritariamente recomendado para mulheres na faixa etária dos 25 aos 64 anos de idade que já tenham iniciado a sua atividade sexual. Esta priorização justifica-se por ser nesta faixa etária que existe

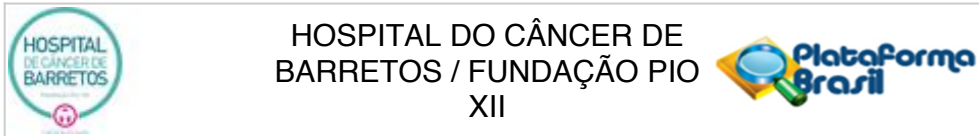
maior ocorrência de lesões de alto grau, passíveis de serem tratadas antes de evoluírem para câncer do colo do útero. Antes dos 25 anos de idade, prevalecem as infecções pelo HPV e as lesões de baixo grau, que na maioria dos casos regridem espontaneamente. Em idades superiores a 64 anos, se a mulher tiver feito os exames preventivos com resultado normais, o risco de ter câncer cervical é reduzido, pelo fato de ser uma doença de desenvolvimento lento. As diretrizes brasileiras recomendam que o exame Papanicolaou seja repetido a cada três anos, após dois exames negativos

num intervalo de um ano. A repetição em um ano após o primeiro exame tem como objetivo reduzir os riscos envolvidos de um resultado falso negativo.

As mulheres portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou imunodeprimidas em função de redução na defesa imunológica estão mais vulneráveis a lesões precursoras do câncer do colo do útero, constituindo assim um caso especial, e devem realizar o exame logo após a iniciação da atividade sexual, com periodicidade anual, após dois exames negativos, num intervalo de seis meses<sup>21</sup>.

**1.6 Barreiras** Apesar de todo o conhecimento sobre a etiologia da doença e medidas de prevenção disponíveis, existem várias barreiras à prevenção do câncer do colo do útero, especialmente no que diz respeito à dificuldade no acesso à rede de serviços para detecção e tratamento das lesões precursoras, insuficiência dos serviços, fatores econômicos e geográficos, assim como questões

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

culturais e falta de informação<sup>22</sup>. No Brasil, apesar do rastreamento do câncer do colo do útero ser um projeto prioritário para o Ministério da Saúde, ainda existem problemas e limitações no programa. Uma das limitações mais importantes é a baixa porcentagem de mulheres que realizam o exame citopatológico, sendo que vários fatores, como a dificuldade de acesso da população feminina aos serviços e programas de saúde, a existência de nichos populacionais de mulheres de baixo nível socioeconômico, a baixa escolaridade e a baixa renda contribuem para esse fato. Há também dificuldade do Sistema de Saúde para atender as utentes que chegam às Unidades de Saúde e existe uma baixa capacitação dos recursos humanos envolvidos na atenção oncológica<sup>23, 24</sup>. A baixa sensibilidade do exame citopatológico é também uma importante barreira na prevenção do câncer do colo do útero. Estudos mostraram que a quantidade de resultados falso

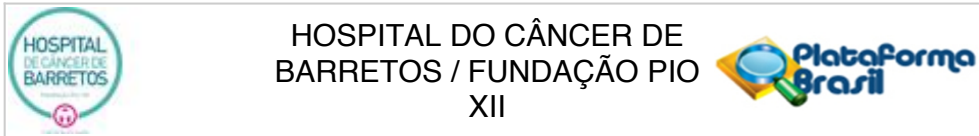
-negativos pode variar entre 2 a 62%<sup>25-27</sup>, assim, algumas mulheres desenvolvem câncer do colo do útero mesmo tendo realizado várias vezes o exame. As causas principais para resultados falso-negativos estão relacionadas com erros de coleta, de escrutínio e de interpretação dos resultados citopatológicos<sup>27-29</sup>. O erro de coleta ocorre devido à não representação da junção escamo-colunar, onde o câncer do colo do útero tem a sua origem principal, à escassez de células neoplásicas e à presença de necrose e/ou inflamação no esfregaço, que podem prejudicar a análise<sup>30</sup>. O erro de escrutínio ocorre quando as células neoplásicas se encontram no esfregaço, mas não são identificadas ou reconhecidas pelo escrutinador, sendo que este erro ocorre devido a fatores como falta de atenção e concentração, fadiga mental, pouca experiência do profissional ou fatores relacionados com a qualidade do esfregaço citopatológico, como a presença de células anormais escassas e pequenas. O erro de interpretação

ocorre quando as células neoplásicas são reconhecidas mas são interpretadas como benignas ou são subavaliadas e classificadas erroneamente. Esta falha ocorre principalmente devido à pouca experiência do profissional<sup>31</sup>. É, por isso, fundamental orientar programas de educação continuada dirigidos aos profissionais que atuam nos

laboratórios e na coleta do material cervical. Ainda, é importante que o laboratório processe um número mínimo de exames por ano, de forma a manter um nível adequado de competência. Neste contexto, a Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera indispensável que um laboratório possua um médico citopatologista e processe pelo menos 15 mil exames por ano, para participar na sua rede, a Red Panamericana de

Citologia. No entanto, segundo um estudo realizado no Brasil em 2002, com o objetivo de conhecer o perfil dos laboratórios de citopatologia que prestaram serviço ao SUS, dos 739 laboratórios participantes, apenas 18,9% realizaram pelo menos 15 mil exames/ano<sup>32</sup>. Por último,

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



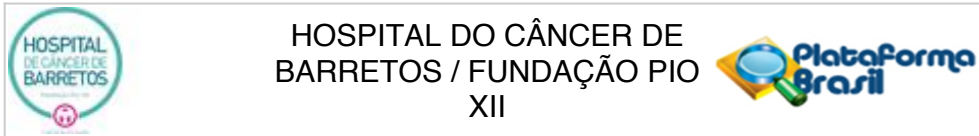
## HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII

Continuação do Parecer: 1.729.314

o fluxo adequado de informação entre os gestores municipais, regionais e estaduais ainda não se encontra bem definido. Idealmente, este fluxo deverá ser orientado por critérios de hierarquização dos diferentes níveis de atenção, permitindo o manejo e o encaminhamento adequado dos casos suspeitos para investigação em outros níveis do sistema. Há muitas vezes encaminhamentos de mulheres para avaliação em Unidades de Atenção Secundária, em desacordo com as diretrizes, levando a uma sobrecarga desses serviços e a um aumento da frequência de procedimentos que seriam dispensáveis<sup>23</sup>, 33.

1.7 Ações desenvolvidas no Brasil No Brasil, em setembro de 1995, o Ministério da Saúde reconheceu a necessidade de um programa nacional para o controle do câncer do colo do útero. Entre janeiro de 1997 e junho de 1998, foi implantado, em cinco capitais (Belém, Distrito Federal, Curitiba, Recife e Rio de Janeiro) e em um estado (Sergipe), o projeto-piloto chamado “Viva Mulher”, que atendeu cerca de 125 mil mulheres, priorizando a faixa etária dos 35 aos 49 anos. Em 1998, para reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais da mulher brasileira, foi instituído, pelo Ministério da Saúde, o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero, adotando estratégias para a estruturação da rede assistencial e estabelecendo mecanismos para a mobilização e captação de mulheres<sup>10</sup>. Em 1999, a coordenação do programa foi delegada ao INCA (Instituto Nacional de Câncer) e, no mesmo ano, em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foi implementado um Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), para o gerenciamento e monitorização das ações do Programa<sup>10</sup>. O SISCOLO reúne informações referentes aos resultados dos exames (citopatológicos e histopatológicos), à população examinada, ao seguimento dos casos alterados, à qualidade dos serviços, entre outras informações necessárias ao acompanhamento do programa. Uma nova versão do SISCOLO foi implantada em 2006, estando de acordo com a Nomenclatura Brasileira de Laudos Citopatológicos. O sistema está implementado nos laboratórios que realizam os exames citopatológicos e histopatológicos do colo do útero pelo Sistema Único de Saúde (módulo do prestador de serviços) e nas coordenações municipais, regionais e estaduais (módulo de coordenação). A organização da informação do SISCOLO ainda não é feita da forma ideal, visto que este ainda não permite a identificação, nem o número de mulheres que realizam o exame citopatológico, apenas fornece o número de exames que foram realizados. Além disso, os dados do SISCOLO são referentes a mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), não englobando

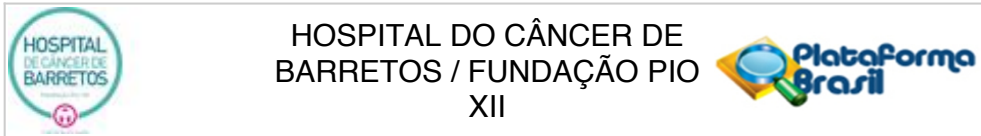
**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

as mulheres que recorrem ao serviço de saúde complementar<sup>21</sup>, o que dificulta o conhecimento correto das taxas de captação e cobertura, que são essenciais para o acompanhamento das ações planejadas. Para a coleta da informação foram adotados dois formulários: a requisição do exame citopatológico, disponível nas Unidades de Atenção Primária à Saúde e nas Unidades de Atenção Secundária (que tratam as lesões precursoras), e a requisição do exame histopatológico, disponível apenas nas Unidades Secundárias. Os dados da mulher que realiza o exame citopatológico são coletados na Unidade de Saúde que a atende, com o preenchimento da requisição do exame citopatológico do colo do útero. A requisição e a lâmina com o material coletado são encaminhadas para o laboratório para análise e realização do laudo, e é no laboratório que as informações obtidas pela requisição do exame e pelo laudo são inseridas no SISCOLO, criando o arquivo "Exporta Dados". Este arquivo é posteriormente enviado pelo laboratório às coordenações, conforme o fluxo definido em cada local. Compete à Coordenação Estadual transmitir os dados importados dos laboratórios e das coordenações Municipal e Regional ao DATASUS (via página da internet do DATASUS). Finalmente, o DATASUS é responsável pela consolidação dos dados, gerando a Base Nacional no SISCOLO e disponibilizando-a à Coordenação Nacional do Programa (INCA)<sup>34</sup>. O fortalecimento e a qualificação da rede de atenção básica, assim como a ampliação de centros de referência possibilitaram, em 2002, a realização de uma segunda fase de intensificação, onde foram sujeitas ao exame citopatológico mulheres que nunca o tinham feito ou que não o faziam há mais de três anos. Em 2005, foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, que estabeleceu o controle dos cânceres do colo do útero e da mama como componente fundamental a ser previsto nos planos estaduais e municipais de saúde. O Plano de Ação para o controle dos Cânceres de Colo e de Mama - 2005-2007 propôs nesse mesmo ano, seis diretrizes estratégicas: aumento da cobertura da população alvo, garantia da qualidade, fortalecimento do sistema de informação, desenvolvimento de capacitações, estratégia de mobilização social e desenvolvimento de pesquisas. Em 2006, o Pacto pela Saúde veio reforçar a importância da detecção precoce destas neoplasias ao introduzir indicadores e metas a serem atingidos nos estados e municípios com o objetivo de melhorar o desempenho das ações prioritárias da agenda sanitária nacional<sup>10</sup>. Em 2012, foi publicado pelo INCA e Ministério de Saúde, o Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia, com o intuito de melhorar a qualidade e confiabilidade do exame citopatológico. No manual são apresentados alguns indicadores importantes para a monitorização dos resultados do laboratório, avaliando o desempenho global como individual dos seus

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

profissionais, como o índice de positividade, o percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios, o percentual de ASC entre os exames alterados, a razão entre ASC e SIL e o percentual de exames compatíveis com HSIL31. A portaria nº 1.504, de 23 de julho de 2013, instituiu a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, que consiste na definição de padrões de qualidade e na avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do útero através do acompanhamento do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS. Em 2013, começa a ser implementado o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), plataforma web que integra os sistemas de informação dos cânceres de colo de útero (SISCOLO) e de mama (SISMAMA) e que está vinculado ao Cadastro Nacional de Usuários do SUS, permitindo assim a identificação da mulher. O SISCAN permitirá que as informações inseridas estejam disponíveis em tempo real na internet, acabando com o fluxo de arquivos entre as coordenações. Além disso, irá conter um módulo que permitirá convocar as mulheres segundo periodicidade e faixa etária recomendada<sup>35</sup>.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Analisar a tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer de colo do útero, de acordo com o IDH-M, 2010 e IVS-M de 2010 do Brasil.

#### **3.2 Específicos**

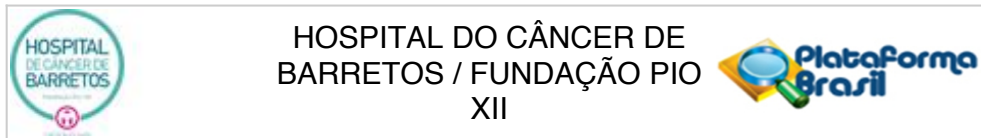
Analisar a tendência dos seguintes indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero de acordo com o índice de desenvolvimento humano e o índice de vulnerabilidade social, em mulheres na faixa-etária dos 25-64 anos, no período de 2006 a 2015. Para as taxas de mortalidade, serão incluídas todas as mulheres.

Os indicadores foram divididos em aspectos gerais, fase pré-analítica, fase pós-analítica e taxas de mortalidade.

#### **1) Análise dos indicadores de aspectos gerais:**

|  |   |
|--|---|
| <b>Endereço:</b> Rua Antenor Duarte Vilela, 1331 | <b>CEP:</b> 14.784-400                    |
| <b>Bairro:</b> Dr. Paulo Prata                   |   |
| <b>UF:</b> SP                                    | <b>Município:</b> BARRETOS                |
| <b>Telefone:</b> (17)3321-0347                   | <b>Fax:</b> (17)3321-6600                 |
|  | <b>E-mail:</b> cep@hcancerbarretos.com.br |





Continuação do Parecer: 1.729.314

Razão de produtividade;

2) Análise dos indicadores da fase pré-analítica:

Proporção de amostras insatisfatórias;

Proporção de amostras rejeitadas;

3) Análise dos indicadores da fase pós-analítica:

Índice de positividade;

Proporção de HSIL (lesão intra-epitelial de alto grau);

Proporção de ASC (células escamosas atípicas, ASC-US e ASC-H);

Razão ASC/SIL (SIL-lesão intra-epitelial em células escamosas, LSIL e HSIL);

4) Taxas de Mortalidade:

Taxa de mortalidade bruta do câncer do colo do útero;

Taxa de mortalidade do câncer do colo do útero, ajustada por idade (população Mundial e pela população Brasileira, 2010).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Trata-se de um projeto de pesquisa com risco mínimo ao participante de pesquisa. Não há risco de quebra de confidencialidade porque os dados são anonimizados.

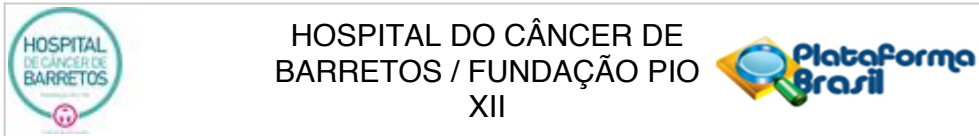
Benefícios:

Não haverá benefício direto ao participante de pesquisa por se tratar de um estudo com dados anonimizados e agregados. Contudo, o conhecimento gerado poderá beneficiar outras mulheres e o Programa de Rastreamento de Câncer do Colo do Útero no Brasil.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente projeto trata-se de um estudo ecológico, ou seja, não se trabalha com informações diretas dos participantes e sim com dados agrupados (indicadores) das cidades. O projeto tem como objetivo primário: analisar a tendência dos indicadores do programa de rastreamento do

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

câncer de colo do útero, de acordo com o IDH-M, 2010 e IVS-M de 2010 do Brasil e como secundário: analisar a tendência dos seguintes indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero de acordo com o índice de desenvolvimento humano e o índice de vulnerabilidade social, em mulheres na faixa etária dos 25-64 anos, no período de 2006 a 2015. Para as taxas de mortalidade, serão incluídas todas as mulheres.

Os indicadores foram divididos em aspectos gerais, fase pré-analítica, fase pós-analítica e taxas de mortalidade.

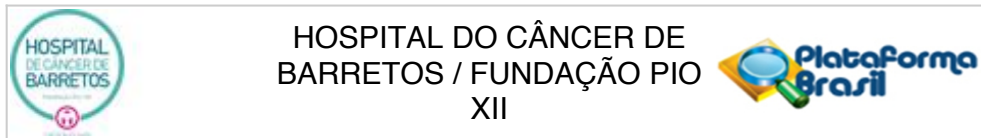
- 1) Análise dos indicadores de aspectos gerais:  
Razão de produtividade;
- 2) Análise dos indicadores da fase pré-analítica:  
Proporção de amostras insatisfatórias;  
Proporção de amostras rejeitadas;
- 3) Análise dos indicadores da fase pós-analítica:  
Índice de positividade;  
Proporção de HSIL (lesão intra-epitelial de alto grau);  
Proporção de ASC (células escamosas atípicas, ASC-US e ASC-H);  
Razão ASC/SIL (SIL-lesão intra-epitelial em células escamosas, LSIL e HSIL);
- 4) Taxas de Mortalidade:  
Taxa de mortalidade bruta do câncer do colo do útero;  
Taxa de mortalidade do câncer do colo do útero, ajustada por idade (população Mundial e pela população Brasileira, 2010).

Os dados coletados serão as informações referentes ao laudo citopatológico, segundo unidade de coleta por município e faixa etária contido no SISCOLO.

Para realizar as análises dos dados com o intuito de se atingir os objetivos as informações serão guardados no formato .CSV, para permitir o manuseamento dos mesmos através do uso dos softwares R (The R Foundation for Statistical Computing) e Microsoft Excel 2010 (2010 Microsoft Corporation). O software R será utilizado com o objetivo de organizar o grande volume de dados retirados do DATASUS, com criação de novas planilhas.

A variação percentual anual (APC: Annual Percentage Change) dos indicadores será determinada usando o software Joinpoint regression program 4.2.0.2 (August 2014; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute) que permite um

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

ajuste dos dados de uma série a partir de um número mínimo de pontos de inflexão (zero, caso em que a tendência é representada por um único segmento de reta) e testa se a inclusão de mais pontos de inflexão (joinpoints) ao modelo é estatisticamente significativa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos exigidos foram apresentados. N

**Recomendações:**

1. A justificativa apresentada para a dispensa do TCLE não se aplica a esse projeto pois os dados não serão coletados em prontuários e sim em um banco público. Recomenda-se, fortemente, que a justificativa seja refeita de acordo com as peculiaridades desse projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem óbices éticos.

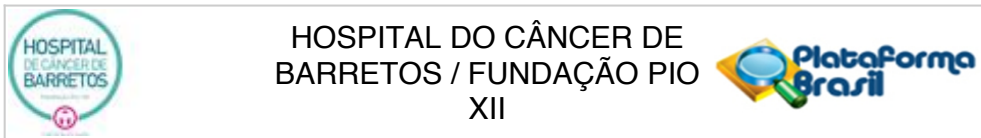
**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital do Câncer de Barretos de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para 15/03/2017.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
4. Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.
5. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
6. Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número 1201/2016.

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



Continuação do Parecer: 1.729.314

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                            | Arquivo                                      | Postagem               | Autor                     | Situação |
|---|--|------------------------|---------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_727983.pdf | 15/08/2016<br>10:45:38 |                           | Aceito   |
| Outros                                    | DECLARACAO_FONTE_FINANCIAMENTO.docx          | 15/08/2016<br>08:50:20 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | MABIN.docx                                   | 15/08/2016<br>08:49:25 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | CADASTRO_PROJETO_PESQUISA.docx               | 15/08/2016<br>08:48:10 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | DECLARACAO_RESP_PESQUISADOR.docx             | 15/08/2016<br>08:47:41 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | fonte_financiamento.pdf                      | 15/08/2016<br>08:35:59 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | MABIN.pdf                                    | 15/08/2016<br>08:34:35 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | cadastro_nap.pdf                             | 15/08/2016<br>08:34:09 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Outros                                    | declaracao_pesqu.pdf                         | 15/08/2016<br>08:33:43 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Folha de Rosto                            | folha_de_rosto.pdf                           | 15/08/2016<br>08:30:25 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_idh_.docx                            | 10/08/2016<br>11:05:23 | Larissa Cristina Ferreira | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BARRETOS, 15 de Setembro de 2016

Assinado por:  
**Daniel Onofre Vidal**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Antenor Duarte Vilela, 1331  
**Bairro:** Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400  
**UF:** SP **Município:** BARRETOS  
**Telefone:** (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br

## Anexo B – Manuscrito publicado

CANCER PREVENTION RESEARCH | RESEARCH ARTICLE

## The Quality of Pap Smears from the Brazilian Cervical Cancer Screening Program According to the Human Development Index



Ricardo Filipe Alves Costa<sup>1,2</sup>, Adhemar Longatto-Filho<sup>3,4,5,6</sup>, Fabiana de Lima Vazquez<sup>7</sup>, Céline Pinheiro<sup>2,3</sup>, Luiz Carlos Zeferino<sup>8</sup>, and José Humberto Tavares Guerreiro Fregiani<sup>7,9</sup>

### ABSTRACT

Brazil is a country with strong socioeconomic disparities, which may explain the different rates of cervical cancer incidence and mortality and influence the quality of cervical cancer screening tests. The aim of this study was to perform a trend analysis of some quality indicators of Pap smears according to the Municipal Human Development Index (MHDI). Information about cytopathological exams (approximately 65,000,000) performed from 2006 to 2014 in women ages 25 to 64 years was obtained from the Cervical Cancer Information System (SISCOLO). The average annual percentage change (AAPC) for each indicator was calculated using the Joinpoint Regression Program, according to MHDI levels. Very low frequencies of unsatisfactory cases (<5%) were observed at different MHDI levels. Although the pos-

itivity index in the low- and medium-MHDI groups has increased, the values remained below international recommendations (3%–10%). The HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) percentage remained stationary at all levels of the MHDI. In the low- and medium-MHDI groups, most quality indicators were below the recommendations by Brazilian National Cancer Institute INCA, with no improvement trend; in the high-MHDI group, the majority of the indicators also presented no improvement, although they show slightly better quality indicators. The MHDI should be considered in the definition of the policies of the screening program for cervical cancer in Brazil, and the current program may require adjustments to achieve improved efficiency.

### Introduction

Cervical cancer, with an estimated 570,000 new cases and 311,000 deaths in 2018 worldwide, is the fourth-most frequently diagnosed cancer and the fourth-leading cause of cancer-related death in women. In regions with lower Human Development Index (HDI), an indicator that includes education, life expectancy and per-capita income that is widely used to classify countries according to their level of development and socio-

economic profile, cervical cancer is the second-most common in incidence and mortality (1).

Brazil is divided into five macroregions, 26 states and one federal district, and 5,570 municipalities (5,565 before the year 2013) and shows distinct socioeconomic realities, with regions comparable with high-income to low-income countries. In 2017, Brazil was classified as a high HDI country (0.759; <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/BRA>), whereas in 2010, the Municipal Human Development Index (MHDI) varied from 0.418 (Melgaço) to 0.862 (São Caetano; <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/download>). Possibly because of these MHDI disparities, the incidence and mortality rates of cervical cancer vary widely in Brazil. For 2019, 16,379 new cases are estimated in Brazil, with an estimated risk of 15.43/100,000 women, as cervical cancer is the third-most common cancer among women.

Brazil has a single cervical cancer opportunistic screening program based on the Pap test (screening is non-population based), which is recommended for women between 25 and 64 years of age who have initiated sexual activity. The test is recommended every 3 years after two normal tests in a period of one year (2).

Previous studies by our group have shown that most of the quality indicators of cytological tests in Brazil are still below the values recommended by the Brazilian National Cancer Institute (INCA) and the Ministry of Health (3) and that there is a discrepancy in value indicators and their trend by region and state, possibly due to socioeconomic factors (4). Therefore, the

<sup>1</sup>Graduate Program on Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata—FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>Laboratory of Medical Investigation (LIM 14), Faculty of Medicine, São Paulo University, FMUSP, São Paulo, Brazil. <sup>5</sup>Life and Health Sciences Research Institute, ICVS, School of Health Sciences, Minho University, Braga, Portugal. <sup>6</sup>ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>7</sup>Research and Teaching Institute, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>8</sup>School of Medical Sciences, Women's Hospital CAISM, Unicamp, Campinas, São Paulo, Brazil. <sup>9</sup>A.C. Carmargo Cancer Center, São Paulo, Brazil.

**Note:** Supplementary data for this article are available at Cancer Prevention Research Online (<http://cancerprevres.aacrjournals.org/>).

**Corresponding Author:** Ricardo Filipe Alves da Costa, Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata—FACISB, Avenida Loja Maçonica Renovadora 68, N 100, Barretos 14785-002, Brazil. Phone: 55-17-3321-3060; Fax: 55-17-3321-3068; E-mail: ricardofacosta@gmail.com

Cancer Prev Res 2019;XX:XX-XX

doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-19-0306

©2019 American Association for Cancer Research.

Costa et al.

aim of this study was to evaluate the quality of cytological tests performed at different HDI levels.

## Materials and Methods

This is a time-series analysis of the quality of Pap smears in Brazil for women ages 25 to 64 years old, evaluated according to MHDH. This index adjusts the HDI to the municipal reality and reflects specific and regional challenges in Brazilian human development (5). The MHDH is measured on a scale ranging from 0 to 1; the closer the value is to 1, the greater the human development. The MHDH values are divided into five categories: very high ( $\geq 0.800$ ), high (0.700–0.799), medium (0.600–0.699), low (0.500–0.599), and very low ( $< 0.500$ ; ref. 5). We grouped the MHDH into 3 categories as follows: high ( $MHDH \geq 0.700$ ), medium ( $0.600 \leq MHDH < 0.700$ ), and low ( $MHDH < 0.600$ ). The distribution of municipalities according to HDI is shown in Supplementary Fig. S1.

Data related to the Pap smears were collected from the publicly available Information System of Cervical Cancer Screening (SISCOLO, <http://www2.datasus.gov.br/DATA-SUS/index.php>), created in 1999 by the INCA and the Department of Informatics of the public health system to manage and monitor the Brazilian cervical cancer screening program. In brief, SISCOLO contains information on all Pap tests performed in the public system, including first-level screening tests as well as follow-up Pap tests, providing the number of exams performed (not the number of women who submitted to the exams). The cytology results are classified according to a standard adapted from the Bethesda System, and the main screening method is the Pap smear; however, liquid cytology is being incorporated in some primary health units (6). The data were collected by municipality (information on 5,565 municipalities) from cytopathological exams performed on women ages 25 to 64 years who voluntarily participated in the oppor-

tunistic Brazilian governmental program of cervical cancer prevention from January 2006 to December 2014, according to collection unit (preanalytical indicators) or service provider (analytical indicators).

The following information was not available in SISCOLO: The results of ASC-H (atypical squamous cells of undetermined significance—high grade), HSIL with possible microinvasion and transformation zone from January to June 2006, as well as data from the state of Amapá from January 2013 to the closing of this study. In addition, inconsistent data (excessive number of exams) were observed in the state of Acre in 2006; consequently, these data were not included in the analysis.

The number of women ages 25 to 64 years and living in municipalities in the years from 2006 to 2013 was obtained from the Department of Informatics of the public health system (<http://tabnet2.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2013/a01.def>) to determine the productivity rate. The number of women from 2014 was not collected because information regarding the number of exams was lacking from the last months of 2014; this limitation did not influence the determination of the other indicators.

The following quality indicators were determined for women ages 25 to 64 years: (i) productivity rate (the ratio between the number of exams performed and the number of women ages 25–64 years); (ii) the percentage of unsatisfactory exams; (iii) the percentage of cases with representations of the transformation zone (region of the cervix where the columnar epithelium has been and/or is being replaced by new metaplastic squamous epithelium); (iv) positivity index (prevalence of cell alterations in satisfactory exams); (v) ASC-US percentage; (vi) ASC-H percentage; (vii) ASC (atypical squamous cells) percentage; (viii) LSIL percentage; (ix) HSIL percentage (including HSIL with possible microinvasion); (x) ASC/abnormal percentage; and (xi) ASC/SIL ratio. The formulas used to obtain the indicators are shown in Table 1.

**Table 1.** Formulas for calculating quality indicators and respective reference values.

|               | Indicators              | Calculation   | Reference values   |
|---------------|-------------------------|---|--|
| Preanalytical | Productivity rate (%)   | $\frac{\text{number of exams performed}}{\text{number of women}} \times 100$                        | Not applicable   |
|               | Unsatisfactory (%)      | $\frac{\text{number of unsatisfactory exams}}{\text{number of exams performed}} \times 100$         | 1% <sup>a</sup> (Average of the collected exams in Brazil in 2010) |
|               | Transformation zone (%) | $\frac{\text{number of transformation zone exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$ | Not applicable   |
| Analytical    | Positivity Index (%)    | $\frac{\text{number of abnormal exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$            | 3%–10% <sup>a</sup>  |
|               | ASC-US (%)              | $\frac{\text{number of ASC-US exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$              | Not applicable   |
|               | ASC-H (%)               | $\frac{\text{number of ASC-H exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$               | Not applicable   |
|               | ASC (%)                 | $\frac{\text{number of ASC exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$                 | <4%–5% <sup>a</sup>  |
|               | LSIL (%)                | $\frac{\text{number of LSIL exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$                | Not applicable   |
|               | HSIL (%)                | $\frac{\text{number of HSIL exams}}{\text{number of satisfactory exams}} \times 100$                | 0.5%–1.0% (USA, 0.5%; Canada, 0.6%; UK, 1.1%; Norway, 1.1%)        |
|               | ASC/Abnormal (%)        | $\frac{\text{number of ASC exams}}{\text{number of abnormal exams}} \times 100$                     | <60% <sup>a</sup>  |
|               | ASC/SIL                 | $\frac{\text{number of ASC exams}}{\text{number of SIL exams}}$                                     | <3 <sup>a</sup>  |

Note: Information on cytopathologic exams was obtained from women ages 25 to 64 years old.

Abbreviations: ASC, atypical squamous cells; ASC-H, atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; SIL, squamous intraepithelial lesion.

<sup>a</sup>Reference values by Brazilian National Institute of Cancer (INCA).

### The Quality of Pap Smears in Brazil According to the HDI

This study was approved by the Ethics Committee of the Barretos Cancer Hospital.

#### Data processing and statistical analysis

R software (The R Foundations for Statistical Computing) and Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation 2013) were used to organize the collected data, create new spreadsheets, and calculate the quality indicators according to the MHDI.

Joinpoint Regression Program Version 4.5.0.1 (June 2017; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute) was used to calculate, for each indicator, the annual percentage change (APC) for each trend identified, using the minimum number of joinpoints/inflection points (a maximum of 1 joinpoint was tested; in case of one inflection point, trend 1 and trend 2 were calculated, whereas only one trend (trend 1) was calculated in case of zero joinpoints), and the average annual percentage change (AAPC), which is a summary measure over a fixed interval. Each significant point indicates an increase or decrease in the rate (7). To describe linear trends, the APC and AAPC values and the respective 95% confidence intervals (95% CI) were computed. When the best model fit has zero joinpoints, the APC and AAPC are identical.

#### Results

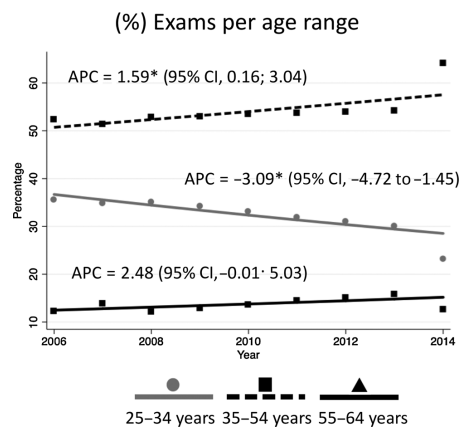
A total of 65,882,438 exams in the target age range (25–64 years) were performed in Brazil from 2006 to 2014. Supplementary Table S1 shows the distribution of exams according to cytological results and categories of MHDI, considering the municipality of the collection unit (preanalytical indicators) or service provider (analytical indicators). **Figure 1** shows the distribution of exams per age range, where a significant decrease in the percentage of exams performed in women ages

25 to 34 years and a significant increase in the percentage of exams performed in women ages 35 to 54 years were observed. Supplementary Table S2 shows the values for each indicator, and **Table 2** shows the corresponding APC and AAPC values. **Figures 2** and **3** show the trend lines.

In the high-MHDI group, the trends of the productivity rate, the percentage of unsatisfactory exams, the percentage of the transformation zone, the positivity index and percentage of HSIL remained stationary. A yearly significant increase was observed in the percentage of ASC-US (AAPC = 3.51), percentage of ASC-H (AAPC = 4.78), percentage of ASC (AAPC = 3.90), percentage of ASC/abnormal (AAPC = 2.81) and ASC/SIL ratio (AAPC = 6.94), and a significant decrease was observed in the percentage of LSILs (AAPC = -3.64). It should be noted that a different behavior in the trend during the period under study was observed for the percentage of ASC-H, which remained stationary until 2009 and underwent a significant increase of 7.57% per year from 2009 to 2014, and for the percentage of LSIL, which suffered a significant decrease of 7.84% per year from 2006 to 2009 and then remained stationary until 2014.

In the medium-MHDI group, during the period under study, the trend of the percentage of HSIL remained stationary over time. There was a significant increase in the positivity index (AAPC = 1.40), percentage of ASC-US (AAPC = 6.92), percentage of ASC-H (AAPC = 6.28), percentage of ASC (AAPC = 11.17), percentage of ASC/abnormal (AAPC = 4.92) and ASC/SIL ratio (AAPC = 9.33). A yearly significant decrease was observed in the productivity rate (AAPC = -2.62), percentage of unsatisfactory exams (AAPC = -3.39), percentage of transformation zone (AAPC = -2.27), and percentage of LSIL (-2.14). Note the different behavior in the trend during the period under study for the positivity index, which remained stationary until 2008 and underwent a significant increase of 1.40% per year from

**Figure 1.** Time series of the percentage of exams per age range from 2006 to 2014.



Costa et al.

**Table 2.** Quality indicator trends by Brazilian Municipal Human Development Index from 2006 to 2014.

| Indicator                | MHDI   | Trend 1   |                    |        |       |           | Trend 2            |        |       |                    |        |       |
|--------------------------|--------|-----------|--------------------|--------|-------|-----------|--------------------|--------|-------|--------------------|--------|-------|
|                          |        | Period    | APC                | 95% CI |       | Period    | APC                | 95% CI |       | AAPC               | 95% CI |       |
|                          |        |           |                    | LL     | UL    |           |                    | LL     | UL    |                    | LL     | UL    |
| Productivity Rate (%)    | High   | 2006-2013 | -1.95              | -4.46  | 0.62  | -         | -                  | -      | -     | -1.95              | -4.46  | 0.62  |
|                          | Medium | 2006-2013 | -2.62 <sup>a</sup> | -4.86  | -0.33 | -         | -                  | -      | -     | -2.62 <sup>a</sup> | -4.86  | -0.33 |
|                          | Low    | 2006-2013 | -2.51 <sup>a</sup> | -4.72  | -0.24 | -         | -                  | -      | -     | -2.51 <sup>a</sup> | -4.72  | -0.24 |
| Unsatisfactory exams (%) | High   | 2006-2011 | -4.48              | -9.50  | 0.82  | 2011-2014 | 11.06              | -3.85  | 28.29 | 1.08               | -3.37  | 5.73  |
|                          | Medium | 2006-2014 | -3.39 <sup>a</sup> | -4.67  | -2.08 | -         | -                  | -      | -     | -3.39 <sup>a</sup> | -4.67  | -2.08 |
|                          | Low    | 2006-2014 | -3.68 <sup>a</sup> | -6.56  | -0.70 | -         | -                  | -      | -     | -3.68 <sup>a</sup> | -6.56  | -0.70 |
| Transformation Zone (%)  | High   | 2006-2014 | -0.35              | -1.07  | 0.38  | -         | -                  | -      | -     | -0.35              | -1.07  | 0.38  |
|                          | Medium | 2006-2014 | -2.27 <sup>a</sup> | -3.01  | -1.53 | -         | -                  | -      | -     | -2.27 <sup>a</sup> | -3.01  | -1.53 |
|                          | Low    | 2006-2014 | -2.45 <sup>a</sup> | -3.19  | -1.70 | -         | -                  | -      | -     | -2.45 <sup>a</sup> | -3.19  | -1.70 |
| Positivity Index (%)     | High   | 2006-2012 | -0.30              | -2.58  | 2.04  | 2012-2014 | 9.56               | -7.90  | 30.33 | 2.08               | -1.23  | 5.51  |
|                          | Medium | 2006-2008 | -1.72              | -8.27  | 5.29  | 2008-2014 | 2.47 <sup>a</sup>  | 1.21   | 3.73  | 1.40 <sup>a</sup>  | 0.01   | 2.81  |
|                          | Low    | 2006-2014 | 4.39 <sup>a</sup>  | 1.97   | 6.87  | -         | -                  | -      | -     | 4.39 <sup>a</sup>  | 1.97   | 6.87  |
| % ASC-US                 | High   | 2006-2014 | 3.51 <sup>a</sup>  | 1.23   | 5.84  | -         | -                  | -      | -     | 3.51 <sup>a</sup>  | 1.23   | 5.84  |
|                          | Medium | 2006-2014 | 6.92 <sup>a</sup>  | 4.98   | 8.88  | -         | -                  | -      | -     | 6.92 <sup>a</sup>  | 4.98   | 8.88  |
|                          | Low    | 2006-2014 | 6.51 <sup>a</sup>  | 1.82   | 11.43 | -         | -                  | -      | -     | 6.51 <sup>a</sup>  | 1.82   | 11.43 |
| % ASC-H                  | High   | 2006-2009 | 0.29               | -6.98  | 8.13  | 2009-2014 | 7.57 <sup>a</sup>  | 4.35   | 10.89 | 4.78 <sup>a</sup>  | 2.30   | 7.33  |
|                          | Medium | 2006-2014 | 6.28 <sup>a</sup>  | 4.08   | 8.53  | -         | -                  | -      | -     | 6.28 <sup>a</sup>  | 4.08   | 8.53  |
|                          | Low    | 2006-2014 | 10.19 <sup>a</sup> | 4.33   | 16.38 | -         | -                  | -      | -     | 10.19 <sup>a</sup> | 4.33   | 16.38 |
| % ASC                    | High   | 2006-2014 | 3.90 <sup>a</sup>  | 1.63   | 6.21  | -         | -                  | -      | -     | 3.90 <sup>a</sup>  | 1.63   | 6.21  |
|                          | Medium | 2006-2008 | 25.72 <sup>a</sup> | 11.10  | 42.27 | 2008-2014 | 6.70 <sup>a</sup>  | 4.92   | 8.51  | 11.17 <sup>a</sup> | 8.58   | 13.82 |
|                          | Low    | 2006-2014 | 6.94 <sup>a</sup>  | 3.00   | 11.03 | -         | -                  | -      | -     | 6.94 <sup>a</sup>  | 3.00   | 11.03 |
| % LSIL                   | High   | 2006-2009 | -7.84 <sup>a</sup> | -12.29 | -3.17 | 2009-2014 | -1.02              | -3.78  | 1.81  | -3.64 <sup>a</sup> | -5.36  | -1.88 |
|                          | Medium | 2006-2014 | -2.14 <sup>a</sup> | -4.01  | -0.23 | -         | -                  | -      | -     | -2.14 <sup>a</sup> | -4.01  | -0.23 |
|                          | Low    | 2006-2014 | 1.29               | -2.36  | 5.07  | -         | -                  | -      | -     | 1.29               | -2.37  | 5.07  |
| % HSIL                   | High   | 2006-2008 | -7.70              | -16.00 | 1.42  | 2008-2014 | 0.86               | -0.77  | 2.50  | -1.36              | -3.18  | 0.51  |
|                          | Medium | 2006-2014 | -1.18              | -2.51  | 0.17  | -         | -                  | -      | -     | -1.18              | -2.51  | 0.17  |
|                          | Low    | 2006-2014 | 1.35               | -3.00  | 5.90  | -         | -                  | -      | -     | 1.35               | -3.00  | 5.90  |
| ASC/Abnormal (%)         | High   | 2006-2014 | 2.81 <sup>a</sup>  | 1.95   | 3.67  | -         | -                  | -      | -     | 2.81 <sup>a</sup>  | 1.95   | 3.67  |
|                          | Medium | 2006-2014 | 4.92 <sup>a</sup>  | 3.84   | 6.01  | -         | -                  | -      | -     | 4.92 <sup>a</sup>  | 3.84   | 6.01  |
|                          | Low    | 2006-2014 | 2.74               | -0.73  | 6.33  | -         | -                  | -      | -     | 2.74               | -0.73  | 6.33  |
| ASC/SIL                  | High   | 2006-2014 | 6.94 <sup>a</sup>  | 4.95   | 8.96  | -         | -                  | -      | -     | 6.94 <sup>a</sup>  | 4.95   | 8.96  |
|                          | Medium | 2006-2012 | 7.68 <sup>a</sup>  | 5.76   | 9.63  | 2012-2014 | 14.42 <sup>a</sup> | 2.87   | 27.28 | 9.33 <sup>a</sup>  | 7.05   | 11.65 |
|                          | Low    | 2006-2014 | 7.05 <sup>a</sup>  | 3.13   | 11.13 | -         | -                  | -      | -     | 7.05 <sup>a</sup>  | 3.13   | 11.13 |

Abbreviations: AAPC, average annual percentage change; APC, annual percentage change; ASC, atypical squamous cells; ASC-H, atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; CI, confidence interval; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LL, lower limit; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; MHDI, Municipal Human Development Index; SIL, squamous intraepithelial lesion; UL, upper limit.

<sup>a</sup>APC is significantly different from zero ( $P < 0.05$ ).

2008 to 2014, as well as for the ASC/SIL ratio, which underwent a significant increase of 7.68% per year from 2006 to 2012 and another significant increase of 9.33% per year from 2012 to 2014.

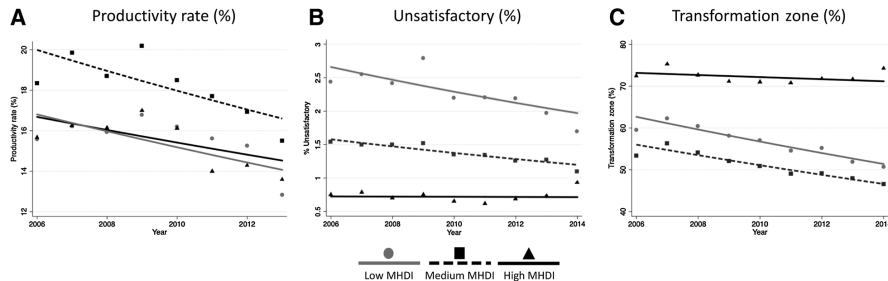
In the low-MHDI group, the trends of the percentage of LSIL, percentage of HSIL, and percentage of ASC/abnormal remained stationary over time. There was a significant increase in the positivity index (AAPC = 4.39), percentage of ASC-US (AAPC = 6.51), percentage of ASC-H (AAPC = 10.19), percentage of ASC (AAPC = 6.94) and ASC/SIL ratio (AAPC = 7.05). A significant decrease was observed in the productivity rate (AAPC = -2.51), percentage of unsatisfactory exams (AAPC = -3.68), and percentage of transformation zone (AAPC = -2.45).

## Discussion

The Brazilian guidelines for cervical cancer screening recommend that women between 25 and 64 years old undergo a Pap test every 3 years if the results are normal, but many women with a normal Pap test undergo screening more than once every 3 years (8), with approximately 50% of Pap tests performed on an annual basis (9). In addition, part of the Brazilian population (approximately 25%) has private health insurance; these individuals seem to prefer using the private rather than the public system for Pap tests, and data from these exams are not included in SISCOLO. Compared with developing regions of Brazil, the developed regions of the country have a higher rate of individuals using the private health system (<http://www.ans.gov.br>).



## The Quality of Pap Smears in Brazil According to the HDI



**Figure 2.**

Time series of the preanalytical quality indicators according to different levels of the Municipal Human Development Index from 2006 to 2014. (A) productivity rate (%); (B) % unsatisfactory exams; and (C) transformation zone (%). Models fit with zero joinpoints.

gov.br/anstabet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet\_tx.def), which may explain the similar productivity rates between regions with high and low MHDH.

The analysis of the preanalytical Pap test results showed that the percentages of unsatisfactory exams are within the range recommended by the WHO (<5%); however, only the group of municipalities with high MHDH follow the INCA recommendations (<1%). The numbers of unsatisfactory exams were higher in the low-MHDH groups, but the tendency of the number of unsatisfactory samples in this group of municipalities, as in the medium-MHDH group, has been decreasing. A previous study in Brazil showed similar results, with 0.4% of unsatisfactory exams in the state of Maceió and 0.2% in Rio de Janeiro (10). In addition, in 2002, a study involving 1,088 laboratories and 10,505,773 cytopathological exams from SIS-COLO showed a percentage of unsatisfactory exams of 1.66%, with 25% of the laboratories having more than 2.0% of unsatisfactory samples (11). In 2010, of the 10,275,476 tests performed in public health, approximately 1.0% were considered unsatisfactory (12). In previous studies from our group using SIS-COLO data, the average percentage of unsatisfactory samples in Brazil from 2006 to 2013 in women ages 25 to 64 years was approximately 1.0% (3), varying by region (from 0.41% in the South Region, a developed region, to 1.89% in the Northeast Region, an underdeveloped region) and state (from 0.27% in Paraná to 3.75% in Pernambuco; ref. 4).

The majority of cervical lesions begin to develop in the transformation zone (TZ), and the presence of epithelial cells from this region in the Pap test increases the likelihood of lesion identification (13, 14). We observed an expressive difference of approximately 15 percentage points in the indicator TZ%, with higher TZ% values in the high-MHDH group than in both the low- and medium-MHDH groups. In addition, the TZ% in the low- and medium-MHDH groups decreased in the period under study, possibly due to problems related to sample collection. In a study conducted in the state of Maranhão that used data collected from SIS-COLO between 2007 and 2012, higher TZ percentages were found in municipalities with very low-MHDH

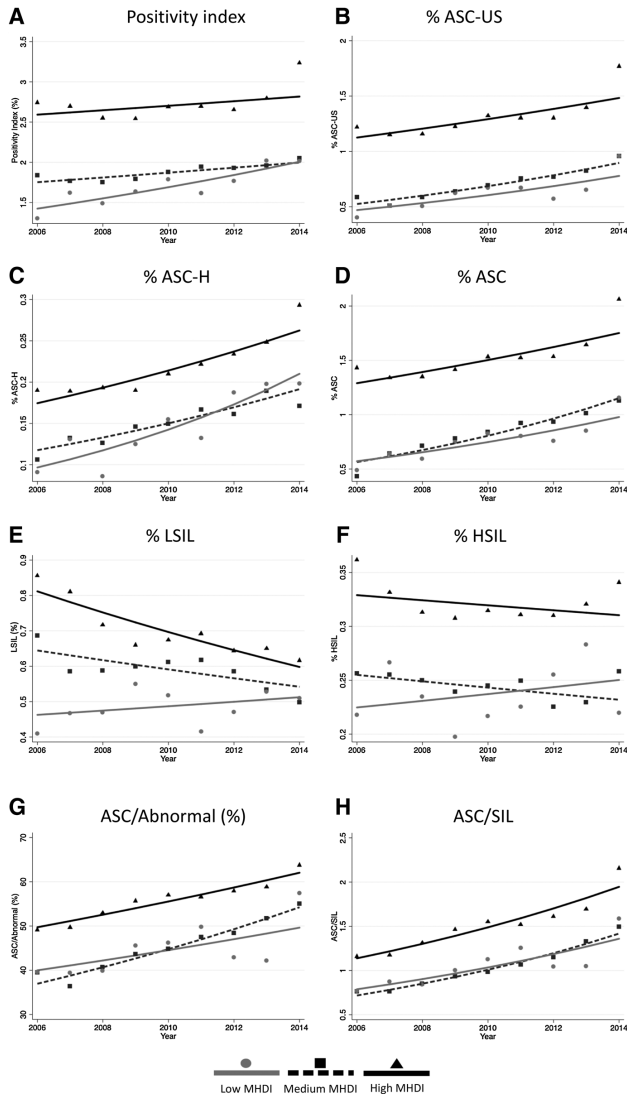
(80.0%) when compared with medium/low- (59.1%) or high- (42.2%) MHDH municipalities (15); these results are contrary to those observed in our study. The authors explain the high TZ values in the very low-MHDH municipalities of Maranhão as a result of better technical preparation by the professionals performing the smear collection (15).

The preanalytical indicators of the Pap test are related to the quality of the sample collection performed in primary care units; therefore, the difference between MHDH groups in these indicators could result from developed areas being more attractive for well-trained and experienced technicians/physicians.

Regarding the analytical indicators, the positivity index is higher in the group of municipalities with high MHDH, although in the period under study, it showed a stationary tendency. In the low- and medium-MHDH groups, an increase in the positivity index was observed, but independently of the MHDH levels, the values observed are below those recommended by the INCA (3%–10%), suggesting that the quality of cytologic examination is low at all levels, especially for the low- and medium-MHDH groups. In a previous study, our group observed that the positivity index varied between 0.38 (Amapá) and 10.53 (Roraima) in Brazilian states and regions (4). Other studies have indicated that the states of Maranhão (15) and Maceió (10) show results below the recommended values (2.2% and 1.1%, respectively), whereas Rio de Janeiro (10) and Goiás (16) are within the recommended range (6.8% and 6.1%, respectively). Importantly, another study showed that Brazil has 627 (53%) cytopathology service providers with a positivity index below 2.0% (12), which is in accordance with the results obtained in the present study.

In countries that have a well-structured cytological screening program, such as the United States, England, and Norway, the reported positivity indexes are 4.3% (17), 5.9% (<https://digital.nhs.uk/catalogue/PUB18932>), and 5.7% (<https://www.krefre.gisteret.no/en/Cancer-prevention/Cervical-Cancer-Screening-Programme/Helsepersonell/Anual/>), respectively. In the

Costa et al.



**Figure 3.** Time series of the analytical quality indicators according to different levels of the Municipal Human Development Index from 2006 to 2014. **A**, positivity index (%); **B**) ASC-US; **C**) ASC-H (%); **D**) ASC (%); **E**) LSIL (%); **F**) HSIL (%); **G**) ASC/abnormal (%); and **H**) ASC/SIL. ASC, atypical squamous cells; ASC-H, atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; and SIL, squamous intraepithelial lesion. Models fit with zero joinpoints.

Athena trial, a 2009 study across the United States (61 centers in 23 states) in which 46,887 women  $\geq 21$  years old underwent liquid-based cytology, the abnormal exam rates ranged from 3.8% to 9.9% (18).

The detection of HSIL was, in the 3 groups of MHD, below the range recommended by the INCA (0.5%–1.0%), with slightly better results observed in the high-MHD group and very similar results in the medium- and low-MHD groups. For

### The Quality of Pap Smears in Brazil According to the HDI

all groups, the trends were stationary. These results are in line with other studies describing a detection of HSIL or HSIL<sup>+</sup> of approximately 0.3% (3, 11, 15) but varying among states (0.1% in Maceió and 0.9% in Rio de Janeiro) and regions (0.21% in the Southeast Region and 0.49 in the North Region; refs. 4, 10). In developed countries such as the United States, England, and Norway, the detection of HSIL is 0.5% (17), 1.0% (<https://digital.nhs.uk/catalogue/PUB18932>) and 0.8% (<https://www.krefregisteret.no/en/Cancer-prevention/Cervical-Cancer-Screening-Programme/Helsepersonell/Anual/>), respectively. HSIL detection could be influenced by local factors, such as cervical cancer prevalence and incidence, and, as underdeveloped regions in Brazil have higher cervical cancer incidence compared with developed regions (19), a higher HSIL rate was expected in medium- and low-MHDI groups. The low ability to detect intraepithelial lesions observed in the present study can be a result of suboptimal slide preparation, high workload routine, limited continued education or even inadequate training of the professionals.

In all levels of the MHDI, an increase in the ASC/SIL ratio was observed as a result of increased detection of atypical squamous cells (ASC-US and ASC-H) and decreased detection of LSIL. This is typical of a cervical cancer screening performed in a population of older women who have a lower prevalence of LSIL and a higher prevalence of ASC, and as Fig. 1 shows, there was a decrease in the number of exams performed on women ages 25 to 34 years and an increase in women ages 35 to 54 years.

Analytical indicators are associated with the quality of the laboratories and the professionals that analyze the Pap smears. To maintain an adequate level of competence, the Pan American Health Organization (PAHO) suggests that a laboratory process at least 15,000 exams annually (20). A Brazilian study from 2002 showed that among 739 participating laboratories, only 18.9% had performed at least 15,000 exams per year (11), suggesting that the majority of laboratories may be working with professionals who have not adequately developed their skills. The laboratories with high Pap test demands are in the most developed regions, regions that are most attractive to the most experienced professionals and where the offer of training is higher. These factors may contribute to a difference in Pap test analysis among MHDI groups.

In medium-MHDI municipalities and especially in low-MHDI municipalities, several indicators, such as transformation zone percentage, positivity index and HSIL percentage, are below recommended values, suggesting problems in the detection of severe abnormalities, which can be associated with a high number of false-negative exams, possibly related not only to the poor quality of the smear or low laboratory quality but also with problems related to program organization. Despite efforts, including external quality control of laboratories—although limited to a small number of samples in selected laboratories examined periodically (21, 22)—training of the professionals, and cervical cancer prevention campaigns, among others, the results suggest that the opportunistic cervical

cancer screening program is not effective, especially in underdeveloped regions in Brazil.

In addition to the factors influencing the quality of the screening test, one should also consider the possible influence of healthcare barriers, such as difficulties in access to public health services, lack of knowledge, illiteracy, and sense of embarrassment (23, 24). These barriers are more present in underdeveloped regions and could possibly affect the percentage of abnormal lesions.

HDI is associated with a cancer prognosis (25) and is inversely associated with the incidence of and mortality from cervical cancer (26). An increase of 0.2 in the HDI was associated with a 20% decrease in the risk of developing cervical cancer and a 33% decrease in the risk of dying of cervical cancer (27). A recent study using Brazilian hospital-based cancer registry data from 2005 to 2014 shows that the stage at diagnosis was associated with HDI, with a significant association between low HDI and a smaller proportion of cases diagnosed at an early stage (28). Therefore, it is important to consider the MHDI when defining and implementing cervical cancer screening strategies in Brazil.

The future policies of cervical cancer screening programs in Brazil should include the introduction of molecular tests with the purpose of detecting infection with high-risk types of the human papillomavirus (hr-HPV). The hr-HPV test has already been introduced in several cervical cancer screening programs due to the intrinsic limitation of the cytological test or the heterogeneous quality offered by diagnostic services. Studies have shown that the hr-HPV test has higher sensitivity and negative predictive value for detecting intraepithelial lesion neoplasia 2 or worse (CIN2<sup>+</sup>) compared with either conventional or liquid-based cytology (29–31). Hence, possible changes in the cervical cancer screening program in Brazil can include the use of hr-HPV testing as a primary screening test. The scheme to be used should consider the different socioeconomic contexts of Brazil (different levels of MHDI) and the recommendation to be applied for each model (e.g., interval recommendation). A recent study suggested sample self-collection and HPV testing as a promising strategy for unscreened or underscreened women who are unwilling or unable to undergo clinic-based cervical screening (32). This scheme is useful for women living in remote areas or in areas where access to primary care attention is difficult. Finally, another important action that could increase the coverage of screening and is an important condition for the high performance of the HPV test is the implementation of an organized population-based cervical cancer screening program.

The present study is limited by the restricted information available from SISCOLO, as SISCOLO, as already mentioned, only gives the number of exams and not the number of women who underwent the exam, includes not only first-level but also follow-up Pap tests and does not include data on Pap tests performed in the private health system. In addition, for a more comprehensive analysis of the cervical cancer screening program, other indicators, such as coverage rates, predictive

Costa et al.

values, colposcopy referrals, treatment rates and screening failures, that could not be determined by the present study, should be considered.

In conclusion, this study showed that the groups of municipalities with low- and medium-MHDI have the majority of quality indicators below the values recommended by the INCA, with, in general, no improvement trend in the years under study. Although they showed slightly improved quality indicators, the majority of the group of municipalities with high MHDI present stationary trends, showing an increase only in the detection of ASC (ASC-US and ASC-H), which was also observed in the low- and medium-MHDI municipalities. The results suggest that the MHDI should be considered in the definition of the policies of the screening program for cervical cancer in Brazil and that the current program requires adjustments to achieve better efficiency.

#### Disclosure of Potential Conflicts of Interest

No potential conflicts of interest were disclosed.

#### References

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394–424.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
- Costa RF, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. Historical analysis of the Brazilian Cervical Cancer Screening Program from 2006 to 2013: a time for reflection. *PLoS ONE* 2015;10:e0138945.
- Alves Costa RF, Longatto-Filho A, Vazquez FdL, Pinheiro C, Zeferino LC, Tavares Guerreiro Fregnani JH. Trend analysis of the quality indicators for the Brazilian cervical cancer screening programme by region and state from 2006 to 2013. *Bmc Cancer* 2018;18:126.
- Brasil. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea). Fundação João Pinheiro (FJP). Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013. Brasília: PNUD; 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midhune DN. Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19:335–51.
- Freitas RA, Carvasan GA, Morais SS, Zeferino LC. Excessive Pap smears due to opportunistic cervical cancer screening. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29:479–82.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. *Bol INF Detecção Precoce*. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
- Discacciati MG, Barboza BM, Zeferino LC. [Why does the prevalence of cytopathological results of cervical cancer screening can vary significantly between two regions of Brazil?]. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36:192–7.
- Thuler LSC, Zardo LM, Zeferino LC. Perfil dos laboratórios citopatológicos do Sistema Único de Saúde. *J Bras Patol Med Lab* 2007;43:12.
- Bortolon PC SM, Corrêa FM, Dias MBK, Knupp VMAO, Assis M, Claro IB. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. [Evaluating the quality of cervical cytopathology laboratories in Brazil]. *Rev Bras Cancerol* 2012;58:435–44.
- Manrique EJC, Tavares SBdN, Souza NLA, Albuquerque ZBP, Zeferino LC, Amaral RG. A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007;29:402–7.
- Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Morais SS, Zeferino LC. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28:479–85.
- Pinho-Franca JR, Chein M, Thuler LCS. Patterns of cervical cytological abnormalities according to the Human Development Index in the northeast region of Brazil. *BMC Womens Health* 2016;16:54.
- Amaral RG, Manrique EJC, Guimarães JV, Sousa PJD, Mignoli JRQ, Xavier AdF, et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008;30:556–60.
- Eversole GM, Moriarty AT, Schwartz MR, Clayton AC, Souers R, Fatheree LA, et al. Practices of participants in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology, 2006. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:331–5.
- Wright TC Jr., Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Sharma K, Apple R. Interlaboratory variation in the performance of liquid-based cytology: insights from the ATHENA trial. *Int J Cancer* 2014;134:1835–43.
- Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativas 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2018.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Módulo de citología: procedimientos. Washington D.C.:OPS; 2000.
- Azara CZ, Manrique EJ, Tavares SB, de Souza NL, Amaral RG. Internal quality control indicators of cervical cytopathology exams performed in laboratories monitored by the external quality control laboratory. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36:398–403.

#### Authors' Contributions

**Conception and design:** R.F.A. Costa, F.de Lima Vazquez, L.C. Zeferino, J.H.T.G. Fregnani

**Development of methodology:** R.F.A. Costa, J.H.T.G. Fregnani

**Acquisition of data (provided animals, acquired and managed patients, provided facilities, etc.):** R.F.A. Costa

**Analysis and interpretation of data (e.g., statistical analysis, biostatistics, computational analysis):** R.F.A. Costa, A. Longatto-Filho, C. Pinheiro, L.C. Zeferino, J.H.T.G. Fregnani

**Writing, review, and/or revision of the manuscript:** R.F.A. Costa, A. Longatto-Filho, C. Pinheiro, L.C. Zeferino, J.H.T.G. Fregnani

**Study supervision:** J.H.T.G. Fregnani

#### Acknowledgments

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. This article must therefore be hereby marked *advertisement* in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

Received June 14, 2019; revised October 13, 2019; accepted December 6, 2019; published first xx xx, xxxx.

#### The Quality of Pap Smears in Brazil According to the HDI

22. Freitas HGd, Thuler LCS. Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34:351–6.
23. Albuquerque CL, Costa Mda P, Nunes FM, Freitas RW, Azevedo PR, Fernandes JV, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding the Pap test among women in Northeastern Brazil. *Sao Paulo Med J* 2014; 132:3–9.
24. Navarro C, Fonseca AJ, Sibajev A, Souza CI, Araujo DS, Teles DA, et al. Cervical cancer screening coverage in a high-incidence region. *Rev Saude Publica* 2015;49:17.
25. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, Ferlay J, Mathers C, Forman D, et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *Lancet* 2012;380: 1840–50.
26. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the human development index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol* 2012;13:790–801.
27. Singh GK, Azuine RE, Siahpush M. Global inequalities in cervical cancer incidence and mortality are linked to deprivation, low socioeconomic status, and human development. *Int J MCH AIDS* 2012;1:17–30.
28. Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Thuler LCS, Basu P, Zeferino LC, et al. Level of human development is associated with cervical cancer stage at diagnosis. *J Obstet Gynaecol* 2019;39:86–90.
29. Schiffman M. Integration of human papillomavirus vaccination, cytology, and human papillomavirus testing. *Cancer* 2007;111:145–53.
30. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008;337:a1754.
31. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–27.
32. Castle PE, Silva VRS, Consolaro MEL, Kienen N, Bittencourt L, Peloso SM, et al. Participation in cervical screening by self-collection, Pap, or a Choice of Either in Brazil. *Cancer Prev Res* 2019;12:159–70.